

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 327

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPERIMENTALE
ET DE BACTÉRIOLOGIE
de la Faculté mixte de Médecine et Pharmacie de Lyon (P^r ARLOING)

**Contribution à l'Étude Bactériologique
et Chimique
de la Moelle Osseuse**
(Médulloculture - Glycomyélie - Sidéromyélie)

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(*Section de Pharmacie*)
présentée et soutenue publiquement
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon
Le 10 Juillet 1942

PAR

Emile CHARPENEL

INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX DE LYON
DIPLOMÉ DE MICROBIOLOGIE

Né à Barcelonnette (Basses-Alpes) le 30 Décembre 1917.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. Patissier

—
1942

**Contribution à l'Étude Bactériologique
et Chimique
de la Moelle Osseuse**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 327

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MEDECINE EXPERIMENTALE
ET DE BACTERIOLOGIE

de la Faculté mixte de Médecine et Pharmacie de Lyon (P^r ARLOING)

**Contribution à l'Étude Bactériologique
et Chimique
de la Moelle Osseuse
(Médulloculture - Glycomyélie - Sidéromyélie)**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de Pharmacie)

présentée et soutenue publiquement
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Le 10 Juillet 1942

PAR

Emile CHARPENEL

INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX DE LYON
DIPLÔMÉ DE MICROBIOLOGIE

Né à Barcelonnette (Basses-Alpes) le 30 Décembre 1917.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. Patissier

—
1942

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. FROMENT
Cliniques chirurgicales		SAVY
Clinique obstétricale et Accouchements		PATEL
Clinique ophtalmologique		SANTY
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		RHENTER
Clinique neurologique et psychiatrique		BONNET
Clinique médicale infantile		FAVRE
Clinique gynécologique		LEPINE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique		MOURIQUAND
Clinique urologique		COTTE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		REBATTU
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		CIBERT
Clinique des maladies infectieuses		TAVERNIER
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		DUFOURT
Chimie biologique et médicale		X...
Chimie organique et Toxicologie		PONTHUS
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL
Anatomie		MANCEAU
Histologie		GARIN
Physiologie		LATARJET
Pathologie interne		POLICARD
Pathologie générale et thérapeutique		HERMANN
Anatomie pathologique		CORDIER
Chirurgie opératoire		DECHAUME
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		J. F. MARTIN
Médecine légale		X...
Hygiène		ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie		MAZEL
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROCHAIX
		LEULIER
		GATÉ

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL
---------------------------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.)
CHAMBON	CROIZAT	LEVRAT	MARTIN (P.-E.)
REVOL	DELORE	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	JOSSERAND	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	MORIN	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	PIGEAUD	PEYCELON	JOURDAN
DE ROUGEMONT	BERTRAND		

Examineurs de la Thèse

M. ARLOING, *Président.*

MM. MOREL, CHAMBON et CROIZAT, *Assesseurs.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

A leur vie, toute de labeur et de
sacrifice, je dédie ce modeste travail.

A MA SOEUR

A LA FAMILLE DE MON FRERE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR REBATTU
PROFESSEUR DE CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL SOHIER
PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE

A MON PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. ARLOING

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE
ET DE BACTÉRIOLOGIE

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE ET DE TOXICOLOGIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAMBON

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE CHIMIE
PHARMACIEN-CHEF DE L'HÔPITAL EDOUARD-HERRIOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE PATHOLOGIE MÉDICALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIALIER

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DES HÔPITAUX DE LYON

A MES CAMARADES
DE L'INTERNAT EN PHARMACIE

A MES AMIS

PLAN DU TRAVAIL

AVANT-PROPOS.

INTRODUCTION.

CHAPITRE PREMIER. — *La Ponction Sternale — Généralités historiques et techniques.*

CHAPITRE DEUXIÈME. — *Etude bactériologique de la moelle osseuse. — La médulloculture.*

I. — Historique.

A) Etude bactériologique de la moelle osseuse.

B) Etude parasitologique de la moelle osseuse.

II. — Recherches personnelles.

A) La médulloculture durant la vie.

B) La médulloculture sur le cadavre.

III. — Intérêt de la médulloculture.

CHAPITRE TROISIÈME. — *Etude chimique de la moelle osseuse.*

A) La glycomyélie.

- I. — Généralités et historique.
- II. — Techniques.
- III. — Recherches personnelles.

B) La sidéromyélie.

- I. — Généralités et techniques.
- II. — Détermination du fer.
- III. — Méthode personnelle.
- IV. — Recherches personnelles.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

BIBLIOGRAPHIE.

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un bien agréable devoir de remercier aujourd'hui tous ceux qui ont contribué à notre formation actuelle.

Monsieur le Professeur ARLOING nous fait le grand honneur de présider notre thèse. Il nous fit un aimable accueil dans son laboratoire et nous donna toute facilité pour mener à bien ce travail. Que Monsieur le Professeur ARLOING trouve ici l'expression de notre très profond respect.

Notre reconnaissance va à notre maître, Monsieur le Professeur MOREL, pour l'intérêt qu'il nous a porté en acceptant de juger notre travail. Nous le prions de croire à notre bien vive gratitude.

Monsieur le Professeur CHAMBON a été notre Maître à la Faculté et dans les hôpitaux. C'est lui qui nous a initié au laboratoire et qui nous a donné les principes de discipline qui nous seront d'une grande utilité au cours de notre carrière. Il ne nous a pas ménagé non plus ses conseils. Nous le prions de croire à nos sentiments très dévoués.

Nous remercions Monsieur le Professeur CROIZAT de l'accueil qu'il nous a réservé et de la sollicitude qu'il nous a montrée en faisant partie de notre jury.

Monsieur le Professeur REBATTU, dont nous avons été l'interne en pharmacie, nous a prodigué sa bienveillante sollicitude pendant tout le cours de nos études. Nous avons toujours été vivement sensible à l'intérêt et à la confiance qu'il a bien voulu nous témoigner ; qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre reconnaissance.

Nous avons trouvé auprès de Monsieur le Professeur SOMIER, depuis qu'il nous a fait l'honneur de nous admettre dans son hôpital, un accueil plein de sympathie. Nous sommes particulièrement heureux de l'assurer de notre admiration et de notre dévouement.

Monsieur le Docteur VIALIER nous a inspiré cette étude et en a surveillé l'exécution avec une sollicitude remarquable. Il nous a fait également le don précieux de son amitié. Nous voudrions que Monsieur le Docteur VIALIER, ainsi que Madame, trouvent dans les remerciements que nous leur adressons l'expression de notre reconnaissance émue et l'assurance de notre vive gratitude.

Nos remerciements iront enfin à nos camarades d'Internat en Pharmacie des Hôpitaux de Lyon et, en particulier, à ceux de l'Hôpital Edouard Herriot. Nous avons passé parmi eux de nombreuses et agréables années et y avons rencontré de bons camarades et d'excellents amis.

INTRODUCTION

Depuis la découverte de la ponction sternale, par Arinkin en 1929, de nombreux auteurs ont étudié la moelle osseuse tant au point de vue parasitologique que bactériologique et histologique. Son étude chimique par contre semble n'avoir jusqu'ici que peu retenu l'attention.

Nous consacrerons la première partie de ce travail à l'étude bactériologique de la moelle osseuse prélevée par ponction sternale, tant sur le vivant que sur le cadavre. Nous étudierons dans un second chapitre quelques uns des points particuliers de sa composition chimique, spécialement en ce qui concerne le fer et le glucose.

La médulloculture, la glycomyélie, le fer médullaire seront donc successivement envisagés, et chaque fois nous comparerons les résultats obtenus, soit par ensemencement du sang veineux ou artériel, soit par dosage du glucose ou du fer dans le sang veineux prélevés chez le même sujet et au même moment.

De nombreux auteurs supposent que l'étude bactériologique de la moelle osseuse, doit fournir chez le vivant comme chez le cadavre, de précieux renseignements. Ils pensent en effet, que la moelle comporte un réseau capillaire développé, représente un milieu particulier

très riche en tissu réticulo-endothélial, en éléments macrophagiques. La circulation sanguine y est ralentie, nul doute que les éléments microbiens doivent y être en nombre beaucoup plus considérable qu'ailleurs et y persister. La ponction sternale faite après anesthésie locale des tissus sous cutanés et du périoste est une petite intervention toujours sans danger, peu douloureuse si l'anesthésie a été faite convenablement, elle est en outre de réalisation facile. Elle permettra donc d'explorer ce réseau capillaire. Un seul reproche technique peut être adressé à la méthode. Si, pour un simple examen cytologique de la moelle, il suffit d'aspirer quelques gouttes de suc médullaire, lorsqu'il s'agit de pratiquer une médulloculture, ou d'effectuer un dosage chimique, l'aspiration devra être plus prolongée et il faudra retirer quelques centimètres cubes de liquide. Ce liquide prélevé n'est pas du suc médullaire à l'état pur, mais un mélange de sang et de moelle. Sous l'effet de l'aspiration en effet, il y a rupture des petites alvéoles osseuses qui renferment la moelle et le sang fait irruption. Mais dans ce mélange il existe toujours une quantité de moelle importante, nous avons pu nous en rendre compte en faisant des frottis avec le suc ainsi retiré : sur les étalements, il existe toujours des éléments médullaires en notable proportion. Les dosages chimiques effectués par comparaison dans le sang veineux montrent des différences appréciables ; elles soulignent la non identité du liquide retiré par ponction sternale avec le sang circulant.

On pourra adresser à ce travail une objection, c'est qu'il s'agit d'un travail fragmentaire. Nous nous en excu-

sons, l'étude de la médulloculture de la glycomyélie et de la sidéromyélie est un travail de longue haleine que nous nous proposons de poursuivre ultérieurement.

On nous objectera aussi de n'avoir pas étudié comparativement les variations de la glycomyélie et de la sidéromyélie. Nous avons étudié ces différentes constantes en particulier chez des malades pour lesquels nous attendions des variations. D'autre part il est difficile de faire un prélèvement de moelle important et il est par conséquent difficile chez les mêmes sujets de faire plusieurs dosages différents au cours du même prélèvement.

CHAPITRE PREMIER

La Ponction Sternele Généralités historiques et techniques

Les premiers essais de prélèvement de la moëlle osseuse chez le sujet vivant datent du début du XX^e siècle. C'est en 1903 que Wolf chez l'animal, et Pianèse chez l'enfant ponctionnent le fémur. En 1908-1911, Ghedini met au point une méthode de trépanation de l'extrémité supérieure du tibia, méthode qui n'est guère utilisée que par quelques auteurs italiens. En 1923, Seyfarth substitue au tibia le sternum dont la moëlle conserve son activité chez l'adulte et simplifie la technique en utilisant un trépan à main. La méthode demeure alors une petite intervention chirurgicale. En 1928-1929, Arinkin réalise un pas décisif en montrant que la simple ponction du sternum est presque toujours possible chez l'adulte avec une aiguille suffisamment résistante. La méthode d'Arinkin est rapidement utilisée dans un grand nombre de pays, et donne lieu à toute une série de travaux histologiques. Nous ne citerons que les travaux de P. E. Weil et Chevallier, de Debré et de ses collaborateurs, de Carnot et de Mallarmé à Paris. A Lyon, MM. Cordier et Croizat introduisent

la méthode en 1936 et M. Revol y consacre une thèse très documentée en 1937.

La technique de la ponction sternale est toujours simple.

Le lieu de la ponction n'a pas une importance considérable. Mais il vaut mieux la pratiquer au niveau du manubrium ou des deux premières pièces sternales sur la ligne médiane. Au cours de nos recherches, nous avons utilisé le trocart construit sur les indications de MM. Cordier et Croizat. Le corps comprend essentiellement une partie massive, arrondie, très résistante, et une portion fine de 1 mm. de diamètre, de 1 cm. 5 de longueur, terminé par un bord légèrement tranchant. A l'intérieur de ce corps pénètre un mandrin dont la pointe dépasse de 1 mm. environ. La portion élargie du trocart déborde largement la partie rétrécie et forme ainsi un véritable cran d'arrêt limitant la pénétration à 1 cm. 5, ce qui est suffisant pour arriver dans la moelle sans risquer de traverser la lame postérieure du sternum.

Pour réaliser l'aspiration, on adapte une seringue en verre très étanche à l'extrémité libre du trocart. Elle permet une très forte aspiration. Ces instruments sont stérilisés par chaleur sèche pour éviter toute présence d'eau.

Ces quelques détails sont empruntés à l'article de MM. Croizat, Cordier et Revol consacré à l'exploration de la moelle osseuse par ponction sternale. Ils ajoutent les précautions suivantes dans le mode opératoire : l'anesthésie locale est de rigueur. Nous l'avons pratiquée dans tous les cas à l'aide d'une solution de Scurocaïne injectée avec une seringue en verre s'adaptant d'une façon

très étanche à une petite aiguille à injections intradermiques MM. Revol et Beyssac la pratiquent à l'aide de l'instrumentation qu'emploient les dentistes pour leurs anesthésies.

Le malade, couché, la poitrine bombant en avant, l'asepsie de la région et l'anesthésie locale étant pratiquées « l'opérateur pique perpendiculairement au point choisi, et le trocart arrive rapidement au contact de l'os, la traversée de la lame antérieure du sternum, qui est le temps le plus pénible de l'opération, est obtenue par une pression très progressive, parfois assez forte, associée à de légers mouvements de rotation. La pénétration dans la moelle se produit alors, soit progressive lorsque l'os est plus résistant, soit très brusque lorsqu'il a fallu exercer une forte pression. Dans ce cas, le cran d'arrêt est utile, car on contrôle mal le degré de cette pénétration. On peut assurer que l'on est bien dans la cavité médullaire lorsqu'on a senti cette brusque sensation d'obstacle rompu, et surtout lorsque le trocart solidement maintenu par l'os, reste vertical lorsqu'on l'a lâché et qu'on a retiré le mandrin » (Cordier, Croizat et Revol). Après avoir enlevé le mandrin, on adapte la seringue et on pratique une aspiration énergique, aspiration qui est le plus souvent douloureuse et angoissante pour le malade. On voit alors apparaître dans la seringue un mélange de sang et de suc médullaire, dont il suffira d'aspirer 1 à 2 cc. pour effectuer l'ensemencement ou l'examen chimique. Cette faible quantité de liquide aspiré contient toujours une grande quantité de moelle osseuse et reste toujours bien différent du sang circulant ; il est évident qu'une aspiration plus prolongée ou plus importante mo-

difie la composition chimique du liquide retiré par adjonction d'une quantité plus ou moins abondante de sang.

Benda, au cours de ses travaux, avait déjà signalé la possibilité de passage des substances chimiques du sang à la moelle et de la moelle dans le sang. Si l'on injecte dans une veine de la Fluorescéine, on la retrouve quelques secondes après dans le suc prélevé par ponction sternale « en réalité, malgré l'évidence et la facilité de ces communications, de moelle à veine et de veine à moelle, écrivent Benda et Frankel, nous avons pu établir que pour certains de ces constituants chimiques, le suc prélevé par ponction sternale ne se montre pas constamment semblable au sang circulant ». Retirant par ponction sternale 10 ou 12 cc. de suc médullaire, ils ont fait des dosages comparatifs du glucose et du fer dans les premiers ou derniers cc. retirés. Ils trouvent des différences appréciables.

Nous-même, dans quelques cas, avons pratiqué le dosage de sucre dans les premiers et derniers cc. du liquide retiré par la ponction sternale. Si le prélèvement est important, les différences sont notables, mais ces divergences n'enlèvent pas à la méthode sa valeur. Pour la plupart de nos dosages chimiques, en effet, nous n'avons eu à utiliser que 2 cc. de suc médullaire. Si, dans le liquide aspiré dans la seringue existe toujours une certaine quantité de sang, le suc médullaire y est en proportion importante. Une aspiration progressive sans à coup. faite avec douceur, évitera une rupture brutale des alvéoles osseuses et une irruption de sang veineux dans la cavité médullaire.

CHAPITRE II

Etude Bactériologique de la Moelle Osseuse La Médulloculture

I. — HISTORIQUE

De nombreux auteurs se sont occupés de l'étude bactériologique et parasitologique de la moelle osseuse pratiquée chez le vivant ou sur le cadavre. Dans ce paragraphe, nous envisagerons successivement les travaux bactériologiques, puis les travaux parasitologiques auxquels ces études ont donné naissance.

A) Etude bactériologique de la moelle osseuse.

Elle fut d'abord faite sur le cadavre.

C'est en 1925 que Gherbasi publie les résultats de ses recherches sur la mise en évidence du bacille d'Ebert dans la moelle osseuse, tant par l'examen direct que par la culture.

En 1935, Lemièrre, Laporte, Brocard et Frumusan signalent la pullulation de streptocoques dans la moelle

osseuse examinée post-mortem de deux sujets morts d'anagranulocytose avec anémie. Dans 10 cas de maladies infectieuses, ils signalent que la médulloculture pratiquée 24 heures après la mort, s'est montrée positive 7 fois. Dans ces 7 cas, la médulloculture donna naissance à des cultures pures du germe isolé durant la vie. Ces 7 cas comportaient :

2 septicémies à streptocoques post-érysipélateuses.

1 septicémie à streptocoques d'origine otitique.

1 septicémie à streptocoques consécutive à un ulcère variqueux infecté.

1 endocardite aiguë à streptocoques hémolytiques.

1 septicémie à staphylocoques.

1 septicémie à pneumocoques.

Dans les trois cas, par contre, où l'ensemencement resta stérile, on rencontrait :

2 érysipèles sans signes de septicémie.

1 scarlatine sans signes de septicémie.

Les auteurs concluent à la signification précise des constatations bactériologiques faites après la mort au niveau de la moelle osseuse.

D'autre part, dans les dix cas étudiés ci-dessus, les examens directs de la moelle étaient tous négatifs, car, disent les auteurs « les éléments microbiens ne sont présents dans la substance médullaire qu'en tout petit nombre, et si l'ensemencement de la moelle constitue un procédé de diagnostic correct des infections sanguines, par contre, la présence de microbes en quantité telle qu'ils

deviennent visibles à l'examen direct, n'est pas un fait banal et elle fait défaut dans les affections ordinaires ».

Signorelli à la même époque utilise l'examen bactériologique de la moëlle osseuse dans le diagnostic de la fièvre de Malte. Mais c'est surtout à partir de 1936 que toute une série de travaux attirent l'attention sur l'intérêt que présente cet examen sur le vivant. Von Bock publie les résultats intéressants qu'il a obtenus par la culture du « sang sternal » pour la mise en évidence de divers germes pathogènes. Cette même année, l'Ecole française, avec les travaux de Debré, Lamy, Bonnet et Brocard, insiste sur l'intérêt de la médulloculture dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.

Dans 7 cas de fièvre typhoïde, ces auteurs ont effectué une médulloculture une hémoculture et ils constatent des résultats sensiblement équivalents, les cultures de moëlle ayant cependant poussé plus rapidement que les cultures de sang.

Dans un 8^e cas, les auteurs ont enregistré une discordance : la médulloculture ayant été positive, et l'hémoculture négative. Ils en concluent à la possibilité pour la médulloculture d'être peut-être une méthode plus sensible dans certains cas que l'hémoculture. Chez plusieurs enfants atteints de tuberculose évolutive, ils réussissent à mettre en évidence le bacille de Koch par ensemencement de moëlle sternale sur milieu de Lowenstein alors que les cultures directes de sang pratiquées dans les mêmes conditions, leur ont donné constamment un résultat négatif.

Les auteurs concluent « méthode simple, inoffensive, capable d'éclairer le diagnostic et le pronostic d'un

grand nombre de maladies, la ponction sternale mérite d'entrer dans la pratique courante au même titre que la ponction veineuse et que la rachicentèse ».

Bezançon, Braun et André Meyer, dans un article de la *Presse Médicale*, consacré à la médulloculture dans la tuberculose humaine, et dans la tuberculose expérimentale du cobaye, exposent les résultats de leurs recherches. Ils procèdent à l'ensemencement aseptique de la moelle en diluant le suc médullaire prélevé selon les techniques qu'ils utilisent habituellement, pour l'ensemencement des crachats : homogénéisation à la lessive de soude à 4 %, 24 heures d'étuve, centrifugation pendant une heure, neutralisation du culot à l'acide chlorhydrique ; puis l'ensemencement est réparti pour chaque échantillon de moelle, dans une douzaine de tubes de milieu de Petragani. Sur 5 moelles osseuses, prélevées sur des cadavres d'individus morts de tuberculose pulmonaire, tous les ensemencements se sont montrés positifs, alors que chez un enfant mort d'affection non tuberculeuse et chez lequel la cuti-réaction et l'intradermo réaction avaient toujours été négatives, l'ensemencement ne leur permit pas de mettre en évidence le bacille de Koch.

Chez 10 cobayes, la culture de la moelle s'est toujours montrée positive, sauf dans un cas, en ce qui concerne l'animal tuberculisé, alors qu'elle est toujours négative chez le cobaye non tuberculeux. Chez le cobaye vivant tuberculisé par contre, l'ensemencement de la moelle osseuse obtenu par ponction de l'humérus ou du fémur est resté négatif dans 4 cas sur 12, alors que la culture fut positive dans les 8

autres cas. Ils signalent que dans deux autres cas la médulloculture pratiquée 5 jours après l'inoculation s'est montrée positive. Dans deux cas, ce n'est que tardivement (un mois et demi après l'inoculation), que la médulloculture s'est montrée positive. Chaque fois que la culture avait été positive, refaite à nouveau, elle s'est toujours montrée à nouveau positive. Ils ont, en outre pratiqué 45 cultures de moelle osseuse de sujets vivants atteints de formes les plus diverses de tuberculose pulmonaire, dans aucun cas ils n'ont obtenu de culture positive. Quelques inoculations de moelle au cobaye pratiquées à titre de contrôle sont restées également négatives. De ces recherches expérimentales, ils tirent les conclusions suivantes :

1° La médulloculture est toujours positive chez l'homme, après la mort, si elle est due à une tuberculose pulmonaire.

2° Elle est positive dans 8 cas sur 12 chez le cobaye vivant après une tuberculose expérimentale.

3° Elle est pratiquement toujours positive chez le cobaye mort après avoir été tuberculisé.

4° Par contre, des cultures de moelle osseuse, prélevée chez le vivant, ont été toujours négatives quels que soient le stade et la forme de tuberculose dont il était porteur.

A la même époque, Carnot, Lavergne et Mallarmé observent trois cas de médullocultures positives. Dans le premier cas il s'agissait d'une septicémie secondaire à un avortement. Ils retrouvent du streptocoque hém-

lytique dans le sang et la moelle osseuse. Dans le second cas, qui avait trait à une pneumonie compliquée de myocardite, l'hémoculture et la médulloculture donnèrent naissance à des cultures de pneumocoque. Enfin, chez un sujet atteint de myocardite infectieuse, c'est du streptocoque viridans que l'on trouva dans la culture du sang et de la moelle.

En 1937, avec de Filipi, puis en 1938, Storti rappelle qu'au cours de l'évolution de la mélitococcie, la médulloculture est plus fréquemment positive que l'hémoculture. Au cours de la fièvre typhoïde, il a constaté que la médulloculture est presque constamment positive ; il insiste sur le fait qu'elle reste longtemps positive quelquefois même jusqu'au 60^e jour. Il signale l'intérêt de cet examen dans les cas assez fréquents où, malgré les caractéristiques cliniques et hématologiques de la typhoïde, l'hémoculture, le séro-diagnostic et les cultures de selles, restent constamment négatives. De telles circonstances se sont trouvées réalisées cinq fois sur les 53 cas observés. La médulloculture peut encore donner d'utiles renseignements chez des malades vaccinés antérieurement chez qui la séro-agglutination est difficile à interpréter et chez qui l'aspect clinique de la maladie est souvent anormal. Storti souligne l'importance de cette culture de la moelle dans les septicémies à streptocoques, mais il constate à l'inverse de Debré, Lamy, Bonnet et Brocard, que la médulloculture est toujours négative dans la tuberculose humaine durant la vie et immédiatement après la mort. Ce n'est que secondairement, quelques heures après la mort, qu'elle deviendrait positive comme l'a déjà noté Bezançon. Ils signalent aussi, et nous y reviendrons plus

loin, l'intérêt des frottis médullaires pour le diagnostic du paludisme et du kala-azar.

En 1938, Ott et Barbagallo montrent l'intérêt de la médulloculture dans la fièvre typhoïde. Et c'est surtout à partir de 1939 qu'on assiste à l'éclosion de toute une série de travaux sur la médulloculture.

Franza et Calaruso chez 200 sujets atteints de fièvre typhoïde, ont pratiqué comparativement une hémoculture et une médulloculture. Alors que l'hémoculture ne donna que 38 % de résultats positifs, la médulloculture fut positive 48 fois sur 100. Cette médulloculture peut être positive au cours de l'évolution de la maladie, alors que le malade est seulement subfébrile, ou même en période d'apyrexie. A cette période l'hémoculture reste négative. Ils insistent sur la facilité de la ponction sternale chez l'enfant en particulier, où la prise de sang peut être de réalisation délicate.

Gherbasi revenant sur sa publication antérieure, revendique la paternité de la médulloculture qu'il avait préconisée deux ans auparavant au cours de la fièvre typhoïde. Complétant ses travaux, il signale que la culture de moelle sternale reste souvent positive pendant une assez longue partie de l'évolution de l'affection alors même que l'hémoculture est négative.

En Allemagne Von Bock, dans un article détaillé, analyse les hypothèses qui l'ont conduit à pratiquer des médullocultures. Il suppose en effet, que, d'une façon générale, un système capillaire où la circulation sanguine est ralentie, où le calibre des vaisseaux est étroit, doit être plus riche en germes que le sang circulant. Les résultats seraient pour lui, encore plus intéressants si

L'on pouvait prélever en quantité importante les cellules phagocytaires qui restent en dehors du courant sanguin. Ces conditions sont réalisées en grande partie par la culture du « sang sternal » où l'on prélève non seulement du sang capillaire, mais encore du réticulum bactériophage. Faisant état de ses travaux, où il a pratiqué simultanément : une hémoculture veineuse, une artérioculture et une médulloculture, il conclut que la culture du « sang sternal » donne, au cours de maladies septiques des résultats semblables à ceux de l'hémoculture veineuse. Sur 41 cas observés, il trouve :

20 fois une artério-culture positive ;

17 fois une hémoculture veineuse positive ;

17 fois une médulloculture positive.

L'artério-culture se montrerait donc supérieure aux deux autres méthodes d'investigation.

Hemming, au Congrès d'Hématologie de Munster 1937-1938, étudiant l'hémoculture et la médulloculture au cours des infections streptococciques ou colibacillaires, signale qu'il a obtenu des médullocultures positives alors que l'hémoculture restait négative.

C'est en 1940 que Landau, Bauer et Gryfenderg rappelant les difficultés d'étayer un diagnostic de fièvre typhoïde dans les formes larvées ou atypiques proposent l'utilisation de la médulloculture. Dans l'ensemble de leurs recherches, la médulloculture s'est révélée plus souvent positive que l'hémoculture faite chez les mêmes sujets. Voici du reste les conclusions de leur article :

1° « L'ensemencement de la moelle in vivo au cours

de la fièvre typhoïde a été positif dans 46 % des cas, l'ensemble des résultats positifs ayant été noté chez les fébricitants (63,5 %).

2° L'ensemencement positif de la moelle est beaucoup plus fréquent que celui du sang. Ceci permet de considérer l'examen bactériologique de la moelle osseuse comme un moyen de diagnostic plus sûr que l'hémoculture, d'autant plus que sa technique est d'une grande facilité.

3° Chez bien des malades (17 % de tous les examens) l'examen bactériologique simultané de la moelle et du sang, a fourni un résultat positif dans le premier cas, et négatif dans le second.

4° En cas d'hémoculture négative, de réaction de Widal négative, l'examen bactériologique de la moelle, s'il est positif peut, à lui seul, assurer le diagnostic dans les formes atypiques et larvées de la fièvre typhoïde ».

Enfin, la même année, F. Arloing et J. Viallier ont étudié la médulloculture chez le cobaye et le lapin atteints de tuberculose expérimentale. Leurs expériences qui ont porté sur 97 animaux permettent quelques conclusions non dénuées de valeur du fait du nombre des animaux employés. Le bacille tuberculeux est presque constamment retiré vivant de la moelle osseuse des animaux atteints de tuberculose expérimentale, et donne une médulloculture positive. En effet, sur les 61 ensemencements pratiqués chez le cobaye, mort de tuberculose expérimentale, le prélèvement de suc médullaire étant fait plusieurs heures après la mort, 49, soit 77 % furent positifs. Les colonies sur milieu de Lowenstein étaient très visibles, de type presque exclusivement

saillant (type R). Chez tous ces animaux, l'autopsie montra des lésions tuberculeuses importantes. Certains avaient été inoculés par la voie sous-cutanée classique, chez d'autres l'injection tuberculisante avait été faite dans les ganglions cervicaux, ou au niveau de la conjonctive. Dans 1 cas enfin, il s'agissait d'une inoculation dans la trachée, dans ce dernier cas, le cobaye présentait, outre une atteinte pulmonaire massive, une généralisation hépato-splénique, ce qui explique probablement la présence de bacilles vivants au niveau de la moelle osseuse.

Chez 12 autres animaux par contre, l'ensemencement fut négatif, chez 8 d'entre eux l'autopsie ne montrait que des lésions peu importantes, il ne restait donc que 4 cas ou bien que l'animal présentât des lésions typiques et importantes de tuberculose expérimentale, la médulloculture fut négative.

Par contre, dans une seconde série d'expériences, 16 cobayes furent sacrifiés plus ou moins longtemps après l'inoculation et le prélèvement médullaire effectué immédiatement dans les minutes suivant la mort. Sur ces 16 cas, 8 fois la culture fut positive, mais d'une façon générale, l'autopsie montra dans ces cas des lésions importantes et une tuberculose généralisée. Dans les cas, où la culture était négative, la lésion par contre à l'autopsie était minime, se bornant souvent à un chancre d'inoculation, à un petit ganglion lombaire et à une atteinte hépato-splénique discrète.

Chez le lapin inoculé, par voie intraveineuse, la médulloculture s'est montrée constamment positive. Les auteurs insistent sur la persistance de bacilles vivants

au niveau de la moelle osseuse, très longtemps après l'inoculation et malgré l'absence complète de toute lésion tuberculeuse visible à l'autopsie de l'animal. C'est ainsi que deux lapins qui avaient reçu en injection dans la veine marginale de l'oreille 2 cc. d'une culture de tuberculose humaine homogène furent sacrifiés l'un 210 jours, l'autre 270 jours après l'inoculation. La médulloculture donna naissance chez l'un et l'autre à d'abondantes colonies de bacilles tuberculeux. Enfin, F. Arloing et J. Viallier ont utilisé ces procédés d'investigation chez l'homme. Il s'agissait, dans un cas de granulie tout à fait typique, dans un autre, d'une pleurésie séro-fibrineuse avec température soutenue et épisodes bacillémiques. Chez ces deux malades, la médulloculture fut négative ainsi que l'inoculation au cobaye du sang veineux ou du sang artériel de ces mêmes malades.

Les vétérinaires de leur côté ne sont pas restés inactifs et de nombreux travaux soulignent l'importance bactériologique de la moelle osseuse. C'est ainsi qu'en 1930, Verge et Thiollin, par culture de la moelle osseuse d'un cheval, obtinrent le développement d'un entérocoque ; plus tard, en 1933, Guillet et Pigoury, par ensemencement de la moelle osseuse d'un cheval semblant mort d'affection typhique, obtinrent une culture d'un bacille qui s'identifiait avec celui de Rouget.

B) Etude parasitologique de la moelle osseuse.

Parallèlement à ces travaux bactériologiques, toute une série de recherches parasitologiques étaient effectuées sur la moelle osseuse. Pianèse, créateur de la

trépana-ponction, signala dès 1909 la présence de leishmanies dans la moelle osseuse du fémur. Carona, en 1922, lui substitua la ponction de l'épiphyse tibiale possible chez le nourrisson et même chez le grand enfant jusqu'à 14 ans. Fantham, dès 1912, signala la présence de trypanosomes dans la moelle. Benhamou, en 1938, étudiant les frottis de moelle osseuse dans 8 cas de paludisme, trouva chez tous ces malades des hématozoaires ; dans 5 cas il s'agissait de *plasmodium falciparum*, dans 2 cas de *plasmodium vivax* et dans 1 cas de *plasmodium malariee*. Continuant leurs travaux sur l'examen parasitologique de la moelle osseuse, Benhamou, Nouchy et Bardema conclurent que, en cas de kala-azar, l'examen de frottis médullaires restait le meilleur moyen d'investigation.

Cette même année, Giraud et Gaubert, comparant le résultat obtenu par ponction veineuse, splénique et sternale, reconnaissent à cette dernière méthode une grande fidélité. De même Landau conseille la pratique de la ponction sternale, méthode de choix pour la recherche de leishmanies. Il observe 17 résultats positifs sur 21. Il conclut que la ponction splénique ne doit être faite que si la ponction sternale s'est avérée négative. Portier, sur 12 malades, obtient des résultats tout à fait satisfaisants.

En 1939, Benda et Arinstein examinant les frottis médullaires pratiqués chez des malades atteints de syphilis primaire, secondaire ou tertiaire, réussirent à mettre en évidence, soit en employant l'ultra microscope, soit en colorant par la méthode de Fontana Tribondeau, le tréponème, alors que les réactions sérologiques étaient encore négatives dans 4 cas de syphilis primaire sur les 26 cas

observés. Les résultats positifs se rencontraient surtout dans les cas où la sérologie n'était pas encore positive.

Dreyfus, inoculant de la moelle osseuse de cobayes atteints de spirochétose expérimentale à des animaux neufs, provoque constamment l'apparition d'une spirochétose typique mortelle, alors que l'inoculation du sang ne donne pas des résultats aussi constants, notamment pour ce qui est des prélèvements faits au début de la maladie expérimentale.

Pour démontrer l'intérêt pratique de l'étude de la ponction sternale, Roben et Brochen réalisant en pleine Afrique des examens de moelle sternale dans un but diagnostique au cours des trypanosomiasés humaines, établissent un parallèle avec les résultats obtenus par ponction ganglionnaire ou veineuse.

Lamy, étudiant la possibilité de mise en évidence des parasites de la maladie du sommeil, signale la présence de *trypanosoma gambiense* dans la moelle de sujets malades ainsi que Charles Robin et Jaspín qui font les mêmes constatations.

Enfin, en 1939, Lucien Charles Brumpt consacre sa thèse à la ponction médullaire dans les maladies parasitaires. « Dans les affections parasitaires, conclut-il, la ponction sternale permet un diagnostic direct de certitude en montrant dans la moelle osseuse la présence de parasite.

Dans le kala-azar, la constance de ses résultats et sa parfaite innocuité, doivent la faire préférer à la ponction splénique.

Dans les mycoses généralisées, et en particulier dans

l'histoplasmosse, la ponction sternale serait également le procédé de choix.

Dans le paludisme, et les spirochètoses, l'examen de la moelle osseuse n'offre pas d'avantages sur l'examen du sang en goutte épaisse.

Dans les filarioses, l'examen du sang périphérique est suffisant, il est inutile de recourir à la ponction sternale.

Dans les tripanosomoses, maladie du sommeil et maladie de chagas, les parasites sont au moins aussi nombreux que dans le sang ; des recherches supplémentaires étant nécessaires pour juger la ponction sternale.

Enfin la ponction sternale permet le diagnostic indirect de probabilité par les modifications du myélogramme ». L'auteur note aussi l'intérêt du pronostic de la ponction sternale qui permet de suivre le stade de la guérison qui se fait en plusieurs étapes ; la guérison parasitaire précédant la guérison sanguine, et toutes deux annonçant la guérison clinique définitive.

II. — RECHERCHES PERSONNELLES

A) MÉDULLOCULTURE DURANT LA VIE

L'étude que nous avons faite de la médulloculture a porté sur 37 malades. Chez la plupart, nous avons pu, en même temps, pratiquer une hémoculture veineuse et une hémoculture artérielle.

L'hémoculture veineuse a été pratiquée suivant la technique habituelle, le sang étant prélevé à une veine

du pli du coude. L'artérioculture est le plus souvent, elle aussi, de réalisation facile. Nous l'avons toujours réalisé en prélevant le sang au niveau de l'artère fémorale ; l'artère ayant été repérée par la palpation, on la fixe entre deux doigts, on fait la ponction à l'aide d'un trocart. On retire le mandrin, on adapte une seringue et l'on retire quelques cc. de sang par aspiration. Ce sang est alors ensemencé sur le milieu choisi.

Quant à la médulloculture, sa réalisation est des plus simples. Il suffira de faire une désinfection soignée de la peau, de pratiquer la ponction selon la technique signalée plus haut et d'aspirer 2 à 3 cc. de liquide dans une seringue stérile. On sème ensuite avec les précautions d'asepsie habituelles. On peut se servir des mêmes milieux que pour l'hémoculture veineuse ou artérielle et la technique de culture sera la même.

Les tableaux suivants indiquent le résultat de nos recherches (voir pages 36 à 43).

De ces tableaux, on peut dégager un certain nombre de conclusions. Sur ces 37 observations, nous avons constaté deux fois une contamination de la médulloculture. En effet, cette éventualité peut se produire. Elle ne semble cependant pas plus fréquente que lors de la pratique de l'hémoculture. Il suffira, rappelons-le, de se servir d'instruments stérilisés avec attention d'employer une technique rigoureuse pour réduire cet incident à une infime proportion.

Nos observations ont porté sur des malades très différents, sur 37 cas où elle a été pratiquée, 10 fois la médulloculture s'est montrée positive. Dans les cas 1 et 2, nous avons trouvé dans l'hémoculture et la médullo-

1) Septicémies diverses (septicémies à staphylocoques et à pneumocoques).

Observations	Diagnostic clinique	Dates	Hémoculture veineuse	Artérioculture	Méduilloculture
1	B. J. Homme de 39 ans, septicémie à staphylocoques, manifestations pulmonaires prédominantes. (1).	5/6/39 6/6/39 8/6/39	Staphylocoques blancs Staphylocoques blancs		Staphylocoques blancs
2	C. E. Homme de 52 ans, diabétique, présentant depuis 1 mois un état infectieux avec localisations diverses : anthrax de la région occipitale, abcès de l'aisselle gauche, éruption purpurique, manifestations articulaires. Présence à plusieurs reprises de staphylocoques en abondance dans les urines. La vérification montra la présence d'abcès de la corticalité rénale.	19/6/39 20/6/39 24/6/39	Staphylocoques blancs Staphylocoques blancs		Staphylocoques blancs
21	P. A. Malade amené dans le coma, avec un syndrome de cachexie, des plaies infectées des deux jambes, avec température, coma, rétrécissement mitral ; on a l'impression d'une septicémie à staphylocoques.	4/3/42	Négative	Négative	Positive au staphylocoque doré

(1) *Autres examens* : Urine : staphylocoque blanc.

Observations	Diagnostic clinique	Dates	Hémoculture veineuse	Artérioculture	Médoculture
23	R. C. Malade arrivé dans le coma. Néoplasme de la région pylorique avec métastase encéphalique, température, signes pulmonaires importants.	11/3/42		Staphylocoque doré	Staphylocoque doré
26	A. P. Cardiaque avec insuffisance aortique, pâleur, clocher thermique irrégulier. Est-ce une endocardite infectieuse? L'autopsie vérifiera ultérieurement l'existence d'une endocardite. (1)	20/3/42	Stérile		Stérile
27	G. M. Etat septicémique avec localisation pulmonaire gauche que révélera une radiographie pulmonaire. Impression clinique non confirmée de septicémie à pneumocoques. Temp. à 39°1.	21/3/42	Stérile	Stérile	Stérile
2) Fièvre typhoïde.					
36	J. A. Fièvre typhoïde à la période d'état au 15 ^e jour.	4/7/38	Négative		Bacille d'Ebert
37	P. F. Fièvre typhoïde au 18 ^e jour.	6/7/38	Négative		Bacille d'Ebert

(1) Autres examens : Une hémoculture artérielle sera positive au streptocoque.

3) Broncho-pneumonie, pneumonie, congestion pulmonaire.

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture veineuse</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Médulloculture</i>
3	B. A. Congestion pulmonaire de la base gauche, avec foyer pneumonique à minima.	14/11/41	Sterile		Sterile
5	D. S. Hypertension ancienne. Complications pulmonaires chez une femme de 88 ans, à type de pneumonie du vieillard, avec température, langue rotie, quelques râles à la base gauche. A l'autopsie, peu de chose au point de vue pulmonaire. Pouvons un peu lourds et congestifs. Pas de foyer pneumococcique visible.	23/12/41	Pneumocoque mais réponse tardive	Pneumocoque	Pneumocoque réponse plus précoce
6	Mme B. Vasculaire cérébrale avec coma et ictus, possibilité de lésions pulmonaires signées par de la température, gros encombrement pulmonaire. Autopsie: gros ramollissement cérébral avec inondation ventriculaire. Peu de chose au point de vue pulmonaire.	26/12/41	Pneumocoque	Pneumocoque	Pneumocoque
7	A. A. Pneumonie lobaire aiguë au 5 ^e jour.	29/12/41	Sterile		Sterile

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture veineuse</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Médulloculture</i>
8	M. J. Congestion pulmonaire gauche avec cor- tège infectieux. En outre, aortite et dé- faillance cardiaque légère, probablement œdème aigu. Existe-t-il un élément infec- tieux surajouté ?	31/12/41	Sterile	Sterile	Sterile
9	J. G. Pneumococcie, pleurésie purulente à pneumocoques, épisode encéphalitique surajouté de même étiologie.	31/12/41	Sterile	Sterile	Sterile
10	R. J. Congestion pulmonaire pneumococcique à résolution rapide.	9/1/42	Négative	Négative	Négative
11	M. L. Congestion pulmonaire à type pneumo- coccique à résolution rapide.	6/1/42	Négative	Négative	Contaminée
12	P. M. Pneumonie lobaire aiguë de la base droite.	12/1/42	Négative	Négative	Négative
13	F. A. Pneumonie de la base gauche.	9/1/42	Négative	Négative	Négative

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture veineuse</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Médulloculture</i>
17	N. A. Pleurésie purulente post. pneumonique, pus à pneumocoques.	1/2/42	Sterile		Sterile
18	C. N. Intoxication volontaire par le gardénal : 6 grammes. Après 72 heures de coma, syndrome de broncho-pneumonie vérifié à l'autopsie.	13/2/42	Négative	Négative	Négative
19	K. I. Gros foyer pneumonique de la base droite avec signe de bronchite aiguë diffuse, sans température. Autopsie : broncho-pneumonie.	19/2/42	Négative	Négative	
20	T. M. Ostéomalacie avec arthrite des deux hanches ; pneumonie avec râles crépitants de la base droite, type pneumonie du vieillard.	23/2/42	Négative	Négative	Négative
24	M. G. Pneumonie ou broncho-pneumonie massive et étendue du poumon gauche chez une femme de 73 ans.	18/3/42	Streptocoque	Streptocoque	Streptocoque
25	M. E. Artérite sénile avec infection et broncho-pneumonie terminale. Prélèvement en période agonique.	19/3/42	Contamination	Sterile	Sterile

Observations	Diagnostic clinique	Dates	Hémoculture veineuse	Artérioculture	Médulloculture
29	P. B. Femme âgée, présentant un syndrome ostéo-malacique, néoplasme de l'ovaire, mort par broncho-pneumonie ou infection urinaire. Pas de température. Hémoculture faite en période agonique.	4/4/42	Négative	Négative	Négative
34	C. C. Congestion pulmonaire à type de congestion pneumococcique chez une femme de 43 ans sans signes cliniques de septicémie.	13/5/42	Stérile	Stérile	Stérile
35	E. C. Pneumonie de la base droite, 3 ^e jour de son évolution, n'a pas eu de sulfamides antérieurement.	16/5/42	Stérile	Stérile	Stérile
4) Affections à point de départ d'eschare sacrée infectée.					
4	B. F. Hémiplégie chez une hypertendue ancienne avec eschare sacrée infectée. Episode pulmonaire à type de broncho-pneumonie avec température élevée et allure septicémique. Mauvais état général. Autopsie : poumons congestifs. Pas de manifestations macroscopiques de septicémie.	2/12/41 3/12/41 8/12/41	Bacillus subtilis. (Contamination) " Stérile	Stérile Stérile Stérile	Stérile Stérile Stérile

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture veineuse</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Médulloculture</i>
28	D. B. Femme âgée, volumineuse eschare sacrée purulente à bacillus ramosus et colibacilles. Température et signes pulmonaires. S'agit-il d'une broncho-pneumonie banale ou d'une localisation pulmonaire septicémique à point de départ dans l'eschare sacrée ? Pus de l'eschare : bacillus ramosus et colibacilles.	30/3/42	Négative	Positive au colibacille	Positive au colibacille
30	M. T. Tabès polyarthropathique ; il y a 3 semaines, apparition et évolution spontanées d'un abcès sacré à staphylocoques dorés, l'ouverture amène une amélioration transitoire, transformation en volumineuse eschare issue de gaz.	8/4/42	Stérile	Stérile	
31	S. C. Vieille femme de 80 ans, hémiplegique ancienne par ramollissement cérébral, volumineuse eschare sacrée et talonnière, impression de septicémie à point de départ d'infection cutanée, mort rapide.	13/4/42	Bacillus proteus et streptocoques	Bacillus proteus et streptocoques	Bacillus proteus et streptocoques
5) Affections diverses.					
14	V. P. Syndrome méningé avec purpura d'origine indéterminée.	19/1/42 22/1/42	Négative Négative	Négative Négative	Négative

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture veineuse</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Méduilloculture</i>
15	Z. A. Syndrome méningé d'origine indéterminée ayant fait penser à une méningite tuberculeuse mais ayant rétrogradé rapidement.	4/2/42	Sterile		Sterile
16	N. B. Affection fébrile avec signes pulmonaires après néphrectomie, allure de septicémie avec gros clocher thermique. A été traitée par les sulfamides avant les cultures.	30/1/42	Sterile		Sterile
22	M. N. Insuffisance et rétrécissement aortique, insuffisance et rétrécissement mitral d'origine rhumatismale, pas de température à l'origine. Possibilité d'une endocardite infectieuse.	6/3/42	Negative	Negative	Negative
32	C. A. Jeune malade de 18 ans, présentant depuis 8 mois une température inexplicable vaguement ambulante. Tous les examens sont négatifs, typhobacillose probable, rien à la radiographie pulmonaire.	30/4/42	Sterile		Sterile
33	R. J. Homme de 42 ans, suspect de fièvre typhoïde, vacciné antérieurement, séro-diagnostic positif à 1 % au bacille typhique, hémoculture faite alors que la température était en plateau à 40°.	2/5/42	Sterile	Sterile	Sterile

culture des staphylocoques blancs, en outre l'examen bactériologique des urines du cas 1 montre aussi la présence de staphylocoques blancs : dans ce cas, du reste, toute une série d'examens et la vérification ultérieure confirmaient bien que ce staphylocoque blanc était bien l'agent de la septicémie et n'était pas un simple microbe de contamination. Chez les 2 malades atteints de fièvre typhoïde (obs. 36 et 37), comme nous l'attendions, la médulloculture fut positive alors que l'hémoculture veineuse resta négative. Il semble donc bien que, comme les travaux antérieurs l'ont démontré, que dans la fièvre typhoïde, la médulloculture se montre positive, alors que l'hémoculture veineuse reste parfois négative. Dans ces deux cas, il s'agissait de fièvre typhoïde à la période d'état avec séro-diagnostic positif.

Dans le cas 5, si l'hémoculture, l'artérioculture et la médulloculture sont positives pour le pneumocoque, la médulloculture s'est montrée cependant plus précocement positive que les deux autres. Le cas 6, de même, montre une médulloculture toujours au moins aussi fidèle que les deux autres examens.

L'observation 23 concernait une malade de 54 ans, atteinte de néoplasme de la région pylorique avec métastase encéphalique, amenée dans le service dans le coma avec une température élevée et des signes pulmonaires importants de broncho-pneumonie. La médulloculture et l'artérioculture mettent en évidence une septicémie à staphylocoques dorés. Malheureusement l'hémoculture veineuse ne put être pratiquée, aussi ne pouvons-nous comparer les résultats de la médulloculture et de l'artérioculture à ceux du sang veineux.

Dans l'observation 24, il s'agissait d'une broncho-pneumonie massive pseudo-lobaire chez une femme de 73 ans, l'évolution fut du reste rapidement mortelle ; hémoculture, artérioculture et médulloculture montrèrent la présence d'une streptococcémie.

Il faut signaler pourtant que bien que ces trois cultures donnèrent des résultats concordants, la médulloculture poussa plus tardivement. Dans l'observation 31, il s'agissait d'une femme de 80 ans, atteinte d'hémiplégie ancienne, une volumineuse escharre sacrée infectée fut la source d'une septicémie secondaire qui évolua vers la mort. Artérioculture, hémoculture et médulloculture donnèrent naissance à des colonies de *Bacillus proteus* et de colibacilles. Là encore les trois méthodes donnèrent des résultats concordants. Toujours donc, dans les 9 cas analysés ci-dessus, la médulloculture s'est montrée au moins de valeur égale à l'hémoculture et à l'artérioculture pratiquée chez le même malade et au même instant.

Deux cas nous restent à analyser, où la médulloculture est en discordance avec l'artérioculture et l'hémoculture veineuse ; le cas 24 où la malade est entrée à l'Hôpital dans le coma et où, parmi les signes cliniques, des plaies infectées et une température élevée font penser à une septicémie, seule la médulloculture s'est montrée positive au staphylocoque doré alors que l'hémoculture et l'artérioculture pratiquées simultanément se sont montrées négatives. Il semble donc bien que la médulloculture positive soit le seul examen qui ait permis ici la mise en évidence d'une septicémie que l'on prévoyait cliniquement. Nul doute que la médullocul-

ture se soit montrée d'un intérêt bien supérieur aux deux autres examens courants qui avaient été pratiqués simultanément.

De même enfin, dans le cas 28, la médulloculture s'est montrée au moins supérieure à l'hémoculture puisqu'elle a révélé la présence de colibacilles, chez une malade avec température et escarre sacrée où l'examen bactériologique du pus de cette dernière avait montré la présence de colibacilles.

Signalons enfin le cas 33, qui tout en étant négatif, semble avoir une énorme importance, montrant chez ce malade qu'il ne s'agissait pas d'une fièvre typhoïde, malgré un séro-diagnostic positif au 100° au bacille typhique. Il s'agissait d'un sujet vacciné pendant la dernière guerre et en réalité l'autopsie montra qu'il ne s'agissait nullement d'une fièvre typhoïde.

B) LA MÉDULLOCULTURE PRATiquÉE CHEZ LE CADAVRE

Nous avons pratiqué aussi un certain nombre de médullocultures chez le cadavre. Les premières recherches bactériologiques faites sur le suc médullaire rappelons-le avaient été effectuées sur le cadavre, nous avons songé à reprendre ces travaux et en particulier comparer les résultats avec ceux donnés chez les mêmes sujets avant la mort par la médulloculture.

Comme nous l'avons déjà indiqué, en 1935, Lemierre Laporte et Brocas ont trouvé en effectuant post mortem diverses cultures médullaires soit le streptocoque, soit le staphylocoque, soit le pneumocoque.

La technique est ici plus délicate, car si dans les minutes qui suivent la mort, on peut faire une ponction sternale, et retirer du suc médullaire, comme chez le sujet vivant, très vite, au bout d'une heure environ, la ponction sternale devient impossible, l'inspiration du suc médullaire ne faisant plus rien apparaître dans la seringue. Il est alors nécessaire de prélever un fragment de sternum, de l'ouvrir et d'ensemencer la moëlle prélevée à son intérieur. Cet ensemencement est toujours délicat et les risques de contamination sont grands ; nous n'avons donc que des résultats partiels que nous rapportons ici (voir pages 48 et 49).

Si nous examinons ces tableaux nous constatons que: dans les cas 1 et 2 qui présentèrent une hémoculture, une artérioculture et une médulloculture positives au pneumocoque pendant leur vie, la médulloculture pratiquée l'une 43 heures et l'autre plus de 24 heures après la mort, s'averra négative. La fragilité du pneumocoque et le temps écoulé entre la mort et le moment de l'ensemencement, peuvent faire penser que le pneumocoque n'a pu conserver sa vitalité.

Par contre, dans le cas 4, l'hémoculture veineuse était positive pendant la vie au streptocoque hémolytique, la médulloculture post-mortem s'est montrée de même positive au streptocoque. Il y a ici concordance et le streptocoque a donc survécu dans la moëlle où il a été retrouvé après la mort.

La question se pose de savoir si l'on peut se fier aux résultats d'une culture faite dans ces conditions et un grand nombre d'examenés seraient nécessaires pour préciser ce point. De même alors que classiquement,

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Médulloculture</i>
1	V. B. Vasculaire cérébrale avec coma et ictus, possibilité de lésion pulmonaire avec température, gros encombrement pulmonaire.	28/12/41	Avant la mort : positive au pneumocoque	Avant la mort : positive au pneumocoque	Avant la mort : positive au pneumocoque. Après la mort : négative.
2	B. S. Hypertension ancienne, complication pulmonaire à type de pneumonie du vieillard ; quelques râles à la base gauche.	30/12/41	Avant la mort : positive au pneumocoque	Avant la mort : positive au pneumocoque	Avant la mort : positive au pneumocoque. Après la mort : négative.
3	M. L. Morte rapidement; congestion pulmonaire chez une femme de 83 ans.	2/1/42			Après la mort : stérile.
4	A. M. Allure septicémique avec phénomènes méningés et hémoculture positive au streptocoque hémolytique. L'autopsie a montré la présence d'une endocardite infectieuse, de type aigu. Le décès a eu lieu un peu plus de 24 heures avant l'autopsie. L'ensemencement de moelle a été fait 24 heures après cette dernière.	8/3/42	Positive au streptocoque hémolytique		Positive donnant naissance à nombreux cocci qui sont du streptocoque hémolytique.

<i>Observations</i>	<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Dates</i>	<i>Hémoculture</i>	<i>Artérioculture</i>	<i>Médulloculture</i>
5	Mme J. Anémie. Pas de renseignements. Morte peu de temps après son entrée dans le service. Médulloculture une heure après la mort.	10/3/42			Stérile.
6	Mme F. Parkinson aigu encéphalite, médulloculture faite 40 minutes après la mort.	12/3/42			Stérile.
7	C. E. Asystolie, anasarque, gros cœur. La médulloculture faite 2 h. après la mort.	14/3/42			Négative.
8	D. L. Hémiplégie au cours d'une néphrite hypertensive, gros râles aux deux bases, œdème aigu ou congestion pulmonaire. Hémoculture faite par ponction intracardiaque.	18/3/42	1/2 après, mort stérile,		1/2 après, mort stérile,

les microbes intestinaux peuvent passer rapidement après la mort dans le sang, la moëlle osseuse reste stérile. La médulloculture pratiquée fort longtemps après la mort, est restée négative dans les autres cas. Mais là encore des travaux seraient nécessaires pour préciser ce point que nous n'avons pu qu'ébaucher. Il est évident qu'une telle technique pourrait avoir un grand intérêt en médecine légale permettant de rechercher le microbe causal d'une septicémie alors que l'hémoculture pratiquée en ensemençant directement du sang prélevé dans les cavités cardiaques n'a aucune valeur dans ces différents cas. Les microbes intestinaux passent, comme nous l'avons vu, rapidement dans le sang veineux. Ce fait enlève toute valeur diagnostique au germe que l'on peut rencontrer au cours de la culture. Un certain nombre de recherches que nous avons pu effectuer dans ce sens semblent montrer que la moëlle reste stérile longtemps après la mort. La présence des microbes décelée par la médulloculture chez le cadavre serait bien un indice de septicémie ayant existé du vivant ou du moins dans la période pré agonique.

III. — INTÉRÊT DE LA MÉDULLOCULTURE

De l'étude bibliographique que nous avons faite, dans la première partie de cette étude, et des quelques travaux que nous avons pu effectuer un certain nombre de conclusions peuvent se dégager.

La médulloculture semble être toujours positive lors-

que l'hémoculture veineuse et l'artérioculture sont positives ; dans ces cas, nous n'avons jamais eu sauf dans un seul cas de discordance entre les différentes méthodes d'examen.

Mais par contre la médulloculture semble être une méthode d'investigation plus précise dans un certain nombre de cas. La médulloculture est positive, alors qu'hémoculture et artérioculture restent négatives. Ces faits paraissent se réaliser au maximum au cours de la fièvre typhoïde. De nombreux auteurs ont insisté sur le fait que la médulloculture au cours de cette affection était positive précocement et restait positive tardivement alors que l'hémoculture positive au cours de la première période ou phase d'installation de la maladie devient négative rapidement. A ce moment le séro-diagnostic est positif, mais on sait les difficultés d'interprétation d'un séro-diagnostic positif chez les sujets qui ont été antérieurement vaccinés. La médulloculture qui serait positive à ce moment là lèverait tous les doutes ; négative elle permettrait de rejeter le diagnostic de fièvre typhoïde.

En outre, la technique de la médulloculture est toujours simple, de réalisation facile et en ce sens la ponction sternale peut suppléer une ponction veineuse parfois difficile à faire. Cette difficulté survient surtout chez l'enfant où la ponction veineuse peut être de pratique délicate.

Chez le sujet en état de coma, il est bien évident que la médulloculture est plus facile à réaliser. Il en est de même dans les minutes qui suivent la mort. L'aspiration un peu énergique du suc médullaire permet de

refirer toujours une quantité suffisante de liquide pour l'ensemencement. A ce même moment, on connaît les difficultés de la ponction veineuse qui est irréalisable de suite après la mort. On connaît aussi les difficultés de la ponction cardiaque.

CHAPITRE III

Etude Chimique de la Moelle Osseuse

A) LA GLYCOMYELIE

I. — Généralités et historique.

L'Etude Chimique de la moelle osseuse à l'inverse de celle du sang n'a été qu'ébauchée.

En 1930, Merklen et Wolf étudiant la libération globulaire et les relations fonctionnelles entre la moelle et le sang, sont amenés à envisager les facteurs physico-chimiques qui peuvent réagir cette libération (déficiency plus ou moins grande en hémoglobine et composition du stroma caractérisée par le rapport cholestérol-phosphatide). Ils démontrent enfin l'action de divers acides aminés et en particulier de l'histidine et du tryptophane sur l'anémie.

Alexeief, en 1937, étudie l'azote non protéique de la moelle osseuse des brightiques et c'est en 1937-1938-1939 que Grief, Benda, Frankel et Nicolas réalisent

la première étude chimique du suc médullaire (sucre et fer médullaire).

Enfin, en 1941, Jambon, Chaptal, Lazergue et Bosc publient les résultats de leurs dosages de sulfamides dans la moelle sternale et l'intérêt que présenterait la sulfamidomyélie comme test de la réparation rénale des sulfamides. Ils trouvent que le taux de la sulfamidomyélie est d'emblée très élevée et toujours supérieur à celui de la sulfamidémie. Ils démontrent qu'en opérant des dosages successifs on peut apprécier l'importance de la rétention tissulaire des sulfamides et en prévenir éventuellement les conséquences.

Les travaux sur le dosage comparatif du glucose sanguin, et du glucose médullaire que nous avons retrouvé dans une bibliographie sommaire due aux circonstances ont été effectués :

par l'Ecole Française avec Benda,

par l'Ecole Allemande avec Grief.

C'est Grief qui le premier effectua les dosages comparatifs de glucose médullaire et sanguin et donna le résultat de ses travaux qui portèrent sur 21 sujets en bonne santé. Il note l'écart extrême trouvé entre les sucs médullaires et sanguins et indique avoir tracé les courbes comparatives des deux dosages. Il conclut d'après l'observation de ces courbes, à une indépendance absolue du glucose médullaire et sanguin, surtout s'il y a hyperglycémie (glucose-adrénaline) ou hypoglycémie (insuline).

En 1938, Benda et Frankel ignorant sans doute les travaux précédents indiquent avoir effectué les premiers

dosages chimiques de sucre médullaire et de sucre sanguin.

Les auteurs indiquent que la méthode employée est celle de Baudoin et Lewin mais ne disent pas que les dosages furent effectués par eux-mêmes. Ils constatent que : a) chez les sujets normaux (25 cas étudiés) la glycomyélie est sensiblement égale à la glycémie ; b) chez les hyperglycémiques sans glycosurie, la glycomyélie est très variable par rapport à la glycémie ; c) au cours du diabète, la glycomyélie va s'élever nettement au-dessus de la glycémie. Ces constatations ne sont pas d'ordre absolu ; c'est-à-dire que si par exemple, au cours du diabète le nombre de glycomyélie trouvé supérieur à la glycémie est important, cela n'empêche pas que chez le même malade certains dosages leur aient donné inversement une glycémie supérieure à la glycomyélie.

Poursuivant leurs travaux dans ce sens en 1939, Benda et Nicolas étudient plus particulièrement la glycomyélie chez les anémiques et ses rapports avec la glycémie. Sur 20 cas envisagés, ils concluent à une tendance générale à l'élévation de la glycomyélie par rapport à la glycémie. Ce fait serait particulièrement sensible dans les anémies de Biermer, où ils ont trouvé une augmentation moyenne de 20 % et même une fois de 144 % ceci coïncidant avec un abaissement général du taux du sucre. En outre, ils constatent que l'hyperglycomyélie relative de ces anémiques, ne semble apparaître d'une manière sensible qu'à partir d'un certain degré de déglobulisation (moins de 3 millions de globules rouges).

II. — Techniques.

Nous employons pour le dosage du glucose médullaire la même technique que pour le dosage de glucose sanguin. Pour effectuer la détermination de la glycémie, de nombreuses méthodes ont été préconisées. Certaines d'entre elles sont d'un emploi courant. Aussi analyserons-nous brièvement le principe de celles qui sont les plus employées et adopterons-nous pour le dosage la technique utilisée en général dans les hôpitaux de Lyon, chimiquement très satisfaisante qui est celle de Fontès et Thivolle.

Microdosage colorimétrique de Folin.

Principe : Le sang fluoré à 2 ‰ convenablement déféqué est chauffé avec une liqueur cupro-alkaline. L'oxydation du cuivre formé est déterminée colorimétriquement par action sur un réactif phospho-tungstomolybdique qui par réduction se colore en bleu.

Dosage de Baudouin et Lewin.

Le sang est déféqué par le nitrate mercurique puis traité à chaud par une solution d'iodo-mercure en milieu alcalin. Ce réactif est réduit par le sucre sanguin avec formation de mercure métallique. Ce mercure est traité par l'iode utilisé en quantité connue et en excès. On détermine ensuite cet excès d'iode par l'hyposulfite.

Dosage de Macléan

Le sang désalbuminé est traité à chaud par une liqueur cupro-alkaline renfermant de l'iodate de potassium en quantité déterminée. Tout se passe comme

si le sel cuivreux à mesure qu'il se forme réduisait l'iodate dont finalement on dose l'excès en s'aidant de la réaction suivante : l'iodate de potasse traité par l'acide sulfurique, en présence d'iodure, libère quantitativement de l'iode, qui peut être titré par l'hypo-sulfite de soude.

Dosage de Hagedorn et Jensen.

Il pourrait être intéressant pour la glycomyélie car il peut être pratiqué à partir d'une prise d'essai de 0 cc. 1. Il est basé sur la réduction par le sucre sanguin en milieu alcalin du ferricyanure de potassium en ferrocyanure de potassium. L'excès de ferricyanure utilisé est dosé en faisant intervenir tout l'acide iodhydrique (formé pratiquement par l'action de l'iodure de potassium sur l'acide acétique) il se forme par réduction du ferrocyanure avec libération quantitative d'iode. La réaction réversible devient complète si l'on précipite le ferrocyanure par un sel de zinc, et il suffit de doser ensuite l'iode libéré.

Méthode de Bertrand à l'échelle de la microchimie.

Certains auteurs ont préconisé l'emploi après défécation de la méthode de Bertrand modifiée. Dans un tube à essais, la réduction de la liqueur de Bertrand s'opère au bain-marie et après centrifugation et dissolution du précipité d'oxydure de cuivre par la liqueur ferrique, on finit le titrage par manganimétrie.

Méthode de Fontès et Thivolle.

La substance réductrice du sang réduit quantitativement la liqueur de Féling. L'oxyde cuivreux formé

mis en présence, dans certaines conditions, d'anhydride molybdique réduit ce dernier à l'état de sous-oxyde bleu. Celui-ci peut être dosé à l'aide d'une solution de permanganate de potasse qui le réoxyde et par suite le décolore. Le dosage est effectué par comparaison avec un titrage identique sur une quantité connue de glucose.

GLYCÉMIE. — TECHNIQUE DE FONTES ET THIVOLLE.

Prélèvement. — 10 cc. de sang environ recueillis sur 0 gr. 02 de fluorure de sodium. Agiter pour dissoudre.

A) *Défécation* :

Elle doit être immédiate.

1 cc. de sang exactement mesuré.

8 cc. de solution de tungstate de soude à 1/80. Agiter.

1 cc. d'acide sulfurique 2/3 N. Agiter vigoureusement. Filtrer.

B) *Réduction* :

Préparer une solution étalon de glucose à 1/5.000 (à partir d'une solution à 1/100 conservée en ampoule de 1 cc. titrée, stérile).

Prendre deux tubes à centrifuger de 25 cc. marqués F et T.

Dans F, mesurer 2 cc. de filtrat sulfo-tungstique.

Dans T, mesurer 2 cc. de la solution de glucose étalon à 1/5000.

Dans chacun ajouter 2 cc. de liqueur de Féling spéciale (mélange à partie égale de la solution A et de la solution B). Mélanger, porter au bain-marie bouillant

10 minutes. Retirer du bain-marie et ajouter dans chaque tube :

5 gouttes de solution saturée de sulfate de magnésie :

4 gouttes de solution saturée de carbonate de soude.

Centrifuger deux minutes. Décanter à la fiole à vide et ajouter immédiatement, dans chaque tube, 5 cc. de réactif phospho-molybdique.

C) *Titrage* :

Dissoudre le précipité avec un agitateur. Faire tomber d'une burette une solution de permanganate de potassium à 0 gr. 08 p. ‰ environ, jusqu'à décoloration complète.

D) *Calculs* :

Soit N le nombre de centimètres cubes employés pour le sang.

Soit n le nombre de centimètres cubes employés pour le témoin.

$$\begin{aligned}\text{Sucre pour 1.000} &= N/n \times 10/2 \times 1.000 \times 2 \times 0,0002 \\ &= N/n \times 2.\end{aligned}$$

III. — Recherches personnelles.

Nous avons étudié la glycomyélurie chez un certain nombre de sujets ; pour la commodité de l'exposition, nous les avons rangés en trois grands groupes.

Dans une première catégorie, il s'agissait de sujets non diabétiques, les uns avaient une glycémie normale, bien que présentant des atteintes pathologiques variées, d'autres étaient atteints d'une cirrhose hépati-

que. Chez la plupart les dosages furent effectués à jeun, chez l'un il fut effectué en période digestive. Dans une deuxième catégorie, il s'agissait de diabétiques dont l'un d'eux a pu être suivi longuement. Dans une troisième catégorie enfin, nous avons groupé les sujets atteints de maladies sanguines, anémies, affections sanguines diverses. Chez un certain nombre de diabétiques, nous avons effectué la glycomyélie dans les premiers centimètres cubes retirés, puis prolongeant l'aspiration, nous l'avons effectuée dans les derniers centimètres cubes. La différence est souvent appréciable (voir pages 61, 62 et 63).

De ce tableau, découle un certain nombre de conclusions. Chez les sujets non diabétiques, glycomyélie et glycémie sont sensiblement équivalentes. Les plus grosses différences furent observées au cours d'un coma barbiturique, la malade étant soumise à des injections de sérum glucosé, la glycomyélie était plus élevée que la glycémie. Peu avant la mort, un nouveau dosage montra une glycomyélie moins élevée que la glycémie.

Chez les diabétiques, la glycomyélie et la glycémie sont, elles aussi, sensiblement équivalentes. Dans l'ensemble pourtant l'écart a été un peu plus considérable que précédemment.

Nous avons pu suivre d'assez près une grande diabétique avec une glycémie très instable, épisodes fréquents d'acidose et de coma diabétique. Tous les examens ont été pratiqués à jeun et dans les mêmes conditions. Alors que la glycémie était très élevée (au dessus de 4 gr.), l'écart entre glycémie et glycomyélie a toujours été variable. Dans l'ensemble, il oscilla entre 0,30 et 0,06.

I. — SUJETS NON DIABÉTIQUES

Noms	Dates	Glycémie (sang veineux)	Glycomyétie	Différence (rapportée à la glycomyétie)	
1° Sujets à glycémie normale.					
C. G.	12/12/41	0.98	0.88	—0.10	Entérocélite à lambi'a traité par la quinaquine.
B. A.	13/12/41	1.28	1.27	—0.01	Sujet normal.
O. N.	15/12/41	0.98	1.00	+0.02	" "
G. A.	15/12/41	1.15	1.15	0	" "
M. H.	16/12/41	0.90	0.88	—0.02	Paralysie des nerfs craniens.
G. N.	19/12/41	1.43	1.37	—0.06	Asthmatique en état de mal.
M. I.	10/1/42	1.16	1.02	—0.14	Artérite sénile.
C. J.	10/2/42	0.74	0.93	+0.19	Coma barbiturique.
"	14/2/42	1.59	1.38	—0.21	Coma barbiturique ap. inject. sérum glucosé peu av. la mort
2° Sujet non à jeun.					
D. J.	10/12/41	1.29	1.32	+0.03	Malade non à jeun.
3° Diabète insipide.					
V. R.	20/12/41	1.07	1.07	0	Diabète insipide.
4° Cirrhose hépatique.					
D. E.	17/12/41	1.03	1.00	—0.03	Cirrhose alcoolique-spécifique avec ascite.

II. — LES DIABÉTIQUES

Noms	Dates	Glycémie (sang veineux)	Glycomyëlie	Difference (rapportée à la glycomyëlie)	Diabète maigre avec glycémie instable et épisode d'acidose.
G. A.	29/11/41	4.87	6.35	+1.48	" " " " " "
"	1/12/41	5.80	6.00	+0.20	" " " " " "
"	3/12/41	5.07	1° cc. = 5.31 2° cc. = 5.24	+0.24 +0.17	" " " " " "
"	6/12/41	5.00	1° cc. = 5.10 2° cc. = 4.90	+0.10 -0.10	" " " " " "
"	9/12/41	1.76	1° cc. = 2.06 2° cc. = 1.92	+0.30 +0.16	" " " " " "
"	12/12/41	1.16	1.22	+0.06	" " " " " "
"	22/12/41	4.58	4.71	+0.13	" " " " " "
"	24/2/42	5.69	5.64	-0.05	" " " " " "
M. L.	30/1/42	2.07	2.35	+0.28	Diabète avec glycosurie.
L. E.	30/3/42	2.57	2.65	+0.08	" " "
T. V.	22/12/41	4.16	4.40	+0.24	Gros diabète avec glycosurie.
R. E.	2/1/42	4.01	4.13	+0.12	Gros diabète en période de coma.
F. C.	13/1/42	2.31	2.28	-0.03	Diabète avec faible glycosurie intermittente
"	22/1/42	1.42	1.47	+0.05	" " " " envisagé après traitement.
"	6/2/42	1.35	1.52	+0.17	" " " " "
A. H.	10/2/42	1.77	1.85	+0.08	Diabète avec glycosurie.

III. — LES MALADIES SANGUINES

Noms	Dates	Glycémie (sang veineux)	Glycomyélite	Différence rapportée à la glycomyélite	
1° Les Anémies.					
O. F.	29/12/41	1.51	1.53	+ 0.02	Leucémie myéloïde avec anémie.
D. V.	7/12/41	1.08	1.07	— 0.01	Lymphogranulomatose maligne à forme pulmonaire. Anémie post-radiothérapique.
B. C.	22/12/41	1.21	1.30	+ 0.09	Anémie splénique. Kala-Azar.
P. O.	8/1/42	1.12	1.20	+ 0.08	Anémie de Biermer.
F. I.	10/2/42	1.02	0.95	— 0.07	Anémie post-radiothérapique.
M. J.	6/2/42	1.10	0.98	— 0.12	Anémie de Biermer.
2° Affections diverses.					
S. L.	22/12/41	1.02	0.87	— 0.15	Grande éosinophilie sanguine d'origine amibienne probable.
B. B.	26/12/41	1.26	1.84	+ 0.58	Maladie de Vaguez.

mais la glycomyélie a toujours été supérieure à la glycémie, sauf une seule fois où ce fut l'inverse. Dans l'ensemble, dans tous les examens pratiqués en période d'hyperglycémie notable ou de stabilisation, l'écart entre glycomyélie et glycémie n'obéit à aucune règle fixe. Dans les huit autres cas de diabète que nous avons pu étudier la glycomyélie a toujours été supérieure à la glycémie, l'écart étant variable. Nous avons profité de ces diabètes qui nous étaient offerts pour pratiquer le dosage dans les premiers centimètres cubes puis dans les derniers. Dans l'ensemble, le chiffre de glucose trouvé a toujours été plus élevé dans les premiers centimètres cubes. Il est évident que l'existence d'une glycomyélie supérieure à la glycémie repose sur le fait que l'on ne sert, pour effectuer le dosage que des premiers centimètres cubes retirés, même dirons-nous du premier centimètre cube.

Chez les anémiques, même au cours de régénération glubulaire importante, la glycomyélie ne semble pas varier beaucoup par rapport à la glycémie, nous n'avons pas retrouvé les taux que signalent Benda et Nicolas. Sur 20 cas envisagés, en effet, les auteurs concluent à une tendance générale à l'élévation de la glycomyélie sur la glycémie, élévation qui serait particulièrement importante au cours de l'anémie de Biermer. Ils attriburaient ce fait à la prolifération des éléments de la série rouge et ils constatent que l'hyperglycomyélie relative de ces anémiques ne semble apparaître d'une manière sensible qu'à partir d'un certain degré de déglobulisation.

Chez les 24 anémiques que nous avons étudiés, deux fois la glycomyélie était supérieure, deux fois elle était

inférieure à la glycémie, mais les écarts étaient si faibles qu'on peut bien les rapporter aux causes d'erreurs de la technique.

Par contre, au cours d'une polyglobulie à 5.400.000 globules rouges, chez une malade traitée régulièrement pour maladie de Vaquez, la glycomyélie était supérieure de 0,58 à la glycémie.

De tels faits, nous ne pouvons en tirer de conclusions formelles. Dans l'ensemble, glycémie et glycomyélie semblent peu différentes l'une de l'autre, pourtant chez les diabétiques la glycomyélie semble constamment supérieure à la glycémie. D'autres recherches seraient utiles pour préciser ces quelques points.

B) LA SIDÉROMYÉLIE

I. — Généralités et techniques.

Les quelques auteurs qui ont étudié les rapports chimiques du sang ont préconisé les termes de glycémie et glycomyélie, de sulfamidémie et de sulfamidomyélie, pour désigner les dosages de sucre et de sulfamides dans le sang de la moelle. Nous proposons d'employer les termes de sidérémie et de sidéromyélie pour désigner les dosages de fer dans le sang et la moelle.

La sidéromyélie et sa comparaison avec la sidérémie a été jusqu'à ce jour une question assez peu étudiée, puisque malgré nos recherches parmi les travaux français et étrangers, nous n'avons trouvé qu'une seule publication sur la question.

C'est en 1938 que Benda, Poirot et Frankel, dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris publièrent les premiers dosages de fer médullaire et les comparèrent aux résultats obtenus par le dosage du fer sanguin prélevé chez le même sujet et au même instant. Ils utilisent la technique de Fleury et Marque publiée par ceux-ci dans le Bulletin de la Société de Chimie Biologique en 1929. Cette méthode est un dosage volumétrique qui est précédé d'une minéralisation nitro-magnésienne, cette technique nous a paru longue et d'une réalisation un peu difficile. Les conclusions de Benda et de ses collaborateurs sont que chez les sujets normaux le taux de la sidérémie est sensiblement égal ou supérieur au taux de la sidéromyélie. Dans les anémies, il a observé trois cas de sidéromyélie inférieurs à la sidérémie, les autres cas étant sensiblement égaux. En outre, les variations du rapport sidéromyélie/sidérémie ne semblent pas dépendre du taux plus ou moins élevé des globules rouges. Les auteurs estiment ne pouvoir ouvrir que des possibilités de travaux n'ayant pu effectuer un nombre suffisant de dosages.

Par contre, il a été fait un certain nombre de travaux sur le fer sanguin total, le dosage de l'hémoglobine et aussi sur le fer sérique. Les méthodes de dosage du fer ont été bien résumées dans la thèse de Fourcade (Montpellier 1936) ; il les a classées en méthodes gravimétriques, volumétriques, colorimétriques et potentiométriques.

La seule méthode gravimétrique qui ait été utilisée pour le dosage de la sidérémie est celle de Nicloux et Walter qui consiste en une minéralisation par calcina-

tion en présence d'oxygène ; le fer passe à l'état d'oxyde ferrique, on pèse puis on réduit par l'hydrogène, on pèse à nouveau, la différence de poids donne la quantité d'oxyde ferrique donc de fer.

Les méthodes volumétriques sont plus nombreuses. Celle de Moreau est un procédé manganimétrique après minéralisation. Celle de Neumann consiste après minéralisation nitro-sulfurique en un dosage iodométrique. Celle de Khecht et Hibbert amène le fer de la prise d'essai à l'état de chlorure ferrique, puis le dose par une solution de chlorure titaneux en présence de sulfocyanure d'ammonium comme indicateur. Quant à Fontès et Thivolle, qui se sont longuement occupés de cette question ils préconisent un dosage molybdomanganimétrique après minéralisation nitro-magnésienne. Cette méthode modifiée par Fleury et Marque a été utilisée pour les travaux de Benda.

Les méthodes colorimétriques sont très nombreuses, elles sont toutes basées sur la coloration rouge donnée par les sels ferriques en présence de sulfocyanure alcalin. Toutes ces méthodes ne diffèrent que par le procédé de minéralisation utilisé. Ce sont les méthodes de Lachs et Friedenthal, de Kugelmass, de Roncato, de Donath, de Smit et Cook, de Lapique, de Valdemar et Roche, de Dupré et Martin, de Fowweather, méthodes publiées par Wong et qui modifiées d'abord par Fourcade puis enfin par nous-même a servi à effectuer le dosage. De plus, il faut signaler la méthode potentiométrique de King et Howard. Signalons que des travaux ont été faits sur les dosages du fer sérique par Fontès et Thivolle ; ces auteurs ont utilisé leur

méthode qu'ils ont transformée en microdosage ; ils ont trouvé que le taux était diminué dans les anémies. Lederer et Maesschalck ont étudié de nouveau cette question.

Nous devons signaler en terminant cet historique, qu'un travail a été effectué sur l'analyse de la moelle sèche par Lurié en 1933 mais qu'il ne nous a donné que des résultats d'analyse chimique totale de la poudre de moelle osseuse n'ayant aucun rapport avec ce qui se passe durant la vie.

II. — Détermination du fer.

La méthode de base que nous employons est celle de Wong où le fer de la molécule l'hémoglobine est séparé par l'action de l'acide sulfurique concentré ; il passe à l'état ferrique (la décomposition étant facilitée par addition de persulfate de potasse). Les protéines sont complètement précipitées par l'acide tungtique ; on les élimine par filtration. Par le sulfocyanure de potassium, on fait passer le fer à l'état de complexe $(NCS)_3Fe$, sur lequel on fait le dosage colorimétrique en présence de persulfate pour empêcher la réduction à l'état ferreux.

Cette méthode qui donnait des résultats satisfaisants a fait l'objet de la critique de Fourcade qui cherche par quelques modifications à en assurer la fidélité. Ce dernier entre autres remplace judicieusement la filtration amenant toujours un apport de fer étranger par la centrifugation.

Fourcade a constaté comme nous-même que si selon la méthode de Wong on laisse tomber sur le sang me-

suré de l'acide sulfurique, il se produit une coagulation qu'il est difficile, pour ne pas dire impossible, de réduire par agitation. Aussi Fourcade préconise-t-il de chauffer le mélange acide sulfurique-sang dans un tube Pyrex. Il obtient ainsi un mélange homogène, mais le chauffage, comme il l'a lui-même constaté amène un brunissement de la liqueur, nuisible pour effectuer le dosage colorimétrique. L'auteur indique de chauffer suffisamment mais pas trop et, malgré tous nos efforts en opérant ainsi, nous ne pouvions soit obtenir un mélange homogène, soit éviter le brunissement de la liqueur.

Nous préconisons une modification de la méthode qui consiste à verser d'abord 2 cc. d'acide sulfurique dans un ballon Pyrex et ajouter ensuite avec des précautions spéciales le sang à analyser. Pour cela, après avoir bien séché l'extérieur de la pipette, contenant le sang, la plonger sans en toucher les parois jusqu'au pied du col du ballon et tout en imprimant à ce dernier un mouvement de rotation continue, laisser tomber très lentement une goutte de sang ; celle-ci arrivant au contact de l'acide sulfurique est entraînée par le mouvement de l'acide et se trouve rapidement délitée. Lorsque l'homogénéisation est totale, laisser, mais alors seulement tomber la goutte suivante. Il y a par oxydation échauffement du mélange et on augmente encore cette action oxydante par addition rapide des 2 cc. de persulfate de soude. Le mélange monte alors à une température de 70 à 80° et se trouve, si nous avons poursuivi l'agitation, être très homogène. Ensuite, lorsque nous diluerons avec 20 cc. environ d'eau, nous la verserons doucement le long des parois du ballon pour ne pas provoquer de

mousse, et après défécation et *refroidissement*, nous compléterons à 50 cc. avec de l'eau en prenant les mêmes précautions. Nous ne provoquerons pas ainsi l'apparition de mousse d'où l'inutilité d'employer, comme l'indique Fourcade, de l'alcool pour la réduire (ce dernier assez difficile à trouver exempt de fer). On peut ensuite agiter fortement le ballon. Nous préconisons donc la méthode suivante avec laquelle nous avons fait des dosages témoins et divers dosages sur les mêmes prises de sang et qui a donné toute satisfaction.

III. — Méthode personnelle.

Dans un ballon jaugé de 50 cc. en Pyrex, mettre 2 cc. d'acide sulfurique pur Poulenc. Mesurer 0 cc. 5 de sang dans une pipette à écoulement total. Sécher les parois extérieures de la pipette et la plonger sans en toucher les parois jusqu'au pied du col du ballon.

Tout en imprimant au ballon un mouvement de rotation continu, avec la main gauche, laisser tomber très lentement une goutte de sang, continuer le mouvement de rotation jusqu'à homogénéisation totale, laisser tomber alors seulement la goutte suivante.

Ajouter de suite 2 cc. de la solution de persulfate de soude en continuant d'agiter. On obtient ainsi un mélange à 70-80° très homogène. Laisser 4 à 5 minutes.

Ajouter alors doucement de l'eau distillée sans provoquer l'apparition de mousse. Déféquer avec 2 cc. de tungstate de soude à 10 %, laisser soigneusement refroidir le ballon une demi-heure. Compléter à 50 cc. Agiter.

Centrifuger le contenu du ballon à 2000 tours pendant 5 minutes. Prélever 20 cc. du liquide surnageant dans

un tube gradué, ajouter 1 cc. de persulfate de soude saturé puis 4 cc. de solution de sulfocyanure de potassium 3N/1 et à 40 cc. d'acétone par litre.

Comparer au colorimètre de Dubosq avec une solution témoin de fer, contenant 0 mgr. 1 de fer par cc.

Calcul : 20 cc. de filtrat = 0 cc. 2 de sang.

$$\begin{aligned} X \text{ Fe} &= \frac{\text{hauteur étalon}}{\text{hauteur inconnue}} \times 50 \\ &= \text{milligr. de fer pour 100 cc. de sang} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{et} \quad & \frac{\text{hauteur étalon}}{\text{hauteur inconnue}} \times \frac{50}{3,35} \\ &= \text{pourcentage hémoglobine du sang.} \end{aligned}$$

Réactif : Ceux-ci doivent être bien exempt de fer.

La verrerie doit être soigneusement lavée après ébullition à la soude, à l'eau distillée, puis à l'eau bidistillée.

- 1° acide sulfurique pur Poulenc ;
- 2° solution de persulfate de soude saturée ;
- 3° solution de tungstate de soude à 10 % ;
- 4° solution de sulfocyanure de potassium 3N/1 et à 40 cc. d'acétone par litre ;

5° solution étalon fer à 0 mgr. 1 par cc. C'est une solution de 0 gr. 863 d'alun de fer et d'ammonium cristallisé pur Poulenc et à 2 cc. d'acide sulfurique pur pour 1.000 cc.

Chez les sujets normaux, la sidérémie évolue aux environs de 500 mgr. de fer par litre de sang. Nos calculs de fer seront toujours rapportés à 1.000 cc.

IV. — Recherches personnelles.

Nous avons étudié la sidéromyélie chez un certain nombre de sujets que nous avons classés en six groupes. Les dosages de fer ont été effectués simultanément sur le sang et sur la moelle sternale. Les prélèvements ont été faits sur oxalates que nous ajoutons à la dose de 0 cgr. 2 pour 2 cc. de sang ou de moelle. Nous avons, en général effectué en même temps une numération globulaire, noté le taux d'hémoglobine et calculé la valeur globulaire surtout chez les anémiques.

Dans une première catégorie, il s'agissait de sujets indemnes d'affections sanguines. Les deux catégories suivantes comprennent les anémies que nous avons divisées en anémies de Biermer et en autres anémies. Enfin, dans les deux derniers groupes, nous avons classé les affections sanguines autres que les anémies, les traitements par la ferriscorbone et les hépatiques (Voir tableaux pages 73, 74 et 75).

De ces tableaux, se dégage un certain nombre de conclusions. Chez les sujets indemnes d'affections sanguines d'une façon générale, la sidérémie et la sidéromyélie sont sensiblement équivalentes, les faibles écarts que nous avons pu enregistrer étant de l'ordre des causes d'erreurs. Nous avons classé ici le cas d'un cirrhose hypertrophique alcoolique, doublé d'un érythème polymorphe où l'écart entre la sidérémie et la sidéromyélie a été très important de l'ordre de 116 et de 176 mgr. Le myélogramme fait simultanément montrait un désordre médullaire certain avec nette réaction plasmocytaire. Cette

Noms	Dates	Sidé- rémie	Sidé- ro- myélie	Différence rapportée à la sidéromyélie	Globules rouges	Globules blancs	Hémo- glo- bine	Valeur globulaire
1° Sujets indemnes d'affections sanguines.								
M. J.	3/3/42	500	500	0	4.030.000	7.500	1	Sujet normal.
F. R.	9/3/42	555.5	560.5	+5				Syncope et crises névropathiques. Sujet normal.
F. R.	18/3/42	344.8	333	-11				" " " "
C. O.	11/3/42	454	476	+22	4.320.000	8.000		Asystolie avec gros œdème. Albuminurie.
R. B.	23/3/42	549	531	-18	3.890.000	6.600	65 %	Opérée antérieurement d'un néoplasme du sein.
B. S.	2/4/42	328	514	+186	3.040.000	8.060	70 %	Cirrhose hypertrophique alcoolique. Erythème po-
E. S.	8/4/42	384	500	+116			1	lymorphe succédant à l'ingestion orale de mé- dicaments chimiques. Le myélogramme montre une réaction plasmocyttaire.
2° Anémies de Biermer.								
B. N.	21/2/42	312	263	-49			1.2	Présence de mégaoblastes sur le myélogramme.
"	25/2/42	185	166	-19	2.040.000	11.000	1.2	En cours de traitement et en période de répara- tion sanguine.
"	9/3/42	250	250	0	2.728.000	9.000	0.9	" " " "
"	15/3/42	318	262	-56	2.250.000	5.000	0.81	" " " "
"	8/4/42	341	312	-29	2.830.000	7.000	1.1	" " " "

Noms	Dates	Sidérométrie	Sidéromyélite	Différence rapportée à la sidéromyélite	Globules rouges	Globules blancs	Hémo-globine	Valeur globulaire	
2° Anémies de Biermer (suite).									
D. L.	9/1/42	353	357	+4	1.240.000	16.000	25 %	0.90	Présence de mégalo blastes sur le myélogramme.
M. J.	10/1/42	283	294	+11	1.050.000	3.000		1.8	"
"	22/1/42	625	450	-175	1.860.000	5.000		1	En cours de traitement.
"	3/2/42	500	700	+200	3.220.000	6.000		0.9	"
"	24/2/42	500	436	-64	4.216.000	6.000		0.85	"
3° Autres anémies.									
P. A.	10/1/42	342	384	+42	3.250.000	8.550	60 %	1	Anémie hypochrome.
D. J.	15/1/42	500	429	-71	3.500.000	6.000		1.05	Anémie après gastrectomie.
B. N.	20/1/42	416	384	-32	2.235.000	2.000			Kala-Azar. Anémie splénique. Présence de leishmania sur le frottis de moelle.
R. D.	21/1/42	330	330	0	2.604.000	24.000	50 %	0.86	Anémie par épitaxis, répétés chez une hypertendue.
D. D.	21/2/41	357	345	-12	3.240.000	6.000		1	Insuffis, mitrale d'orig. rhumatism. Anémie légère.
M. C.	2/1/42	238	227	-11	1.495.000	3.500			Myél. aleucém. avec aném., myélém. et érythrobl.
"	5/3/42	294	277	-17	2.270.000	2.500			Myél. aleucém. avec aném., myélém. et érythrobl.
M. G.	3/3/42	500	436	-64					Anémie légère. Anasarque.
F. O.	11/3/42	200	200	0	2.890.000	9.000		0.55	Anémie par métorrhagie abondante par fibrome.
"	20/3/42	300	350	+50	3.200.000	6.000		0.90	Anémie en cours de traitement.

Noms	Dates	Sidérémie	Sidéro-myélie	Différence rapportée à la sidéromyélite	Globules rouges	Globules blancs	Hémo-globine	Valeur globulaire
4° Affections sanguines. Lymphogranulomatose aleucémique. Lymphogranulomatose maligne. Maladie de Vaquez.								
S. O.	26/3/42	500	500	0				
B. A.	24/4/42	711	666	-45	4.712.000	12.500	50 %	0.76
N. O.	1/2/42	570	580	+10	5.800.000			
5° Traitement par la ferricorbone. Début d'injection de ferriscorbone : on vient d'injecter, 10 minutes auparavant, le médicament dans la veine. Après 29 injections. Après 41 injections. Arthrite chronique traitée par la ferriscorbone. " " " "								
G. A.	8/1/42	833	500	-333				
"	7/2/42	714	714	0				
"	19/2/42	555	550	-5				
B. L.	1/2/42	830	625	-205				
"	14/2/42	500	625	+125				
6° Hépatiques. Ictère hémolytique en cours de traitement. Cirrhose alcoolique. Anémie légère.								
G. B.	15/2/42	574	517	-57	4.464.000	4.375	85 %	
B. R.	1/3/42	332	277	-56	3.020.000	6.000		

modification du taux de la sidéromyélie nous semble d'interprétation délicate.

Dans les anémies de Biermer, d'une façon générale, nous ne notons pas d'écart important entre la sidérémie et la sidéromyélie sauf, cependant, un cas d'anémie de Biermer certain où la moelle présentait, avant traitement, une sidérémie sensiblement égale à la sidéromyélie. Sous l'influence du traitement hépatothérapique, la sidéromyélie est devenue au début très inférieure à la sidérémie, puis l'anémie régressant comme l'indique la numération globulaire, nous avons assisté à un renversement des différences ; la sidéromyélie devenant très supérieure à la sidérémie, les deux dosages devinrent de nouveau, après régénération sanguine plus parfaite, sensiblement équivalents. Nous croyons pouvoir interpréter ces modifications de façon suivante : Sous l'influence de la thérapeutique, le fer stocké au niveau du tissu réticulo-endothélial de la moelle a été utilisé pour la formation de globules rouges, d'où diminution de la sidéromyélie par rapport à la sidérémie, l'anémie ayant regressé et la régénération globulaire devenant moins intense, l'apport de fer n'étant plus utilisé en si grande abondance à la genèse des hématies, il y a excès de celui-ci au niveau de la moelle et nous assistons à la guérison à un rétablissement de l'équilibre.

Dans les diverses autres anémies envisagées par la suite, nous ne notons aucun écart notable entre la sidérémie et la sidéromyélie. Il en est de même dans les affections sanguines et hépatiques où les différences les plus importantes sont de l'ordre de 50 mgr.

Enfin, nous notons à nouveau de grands écarts dans

le traitement par la fériscorbone. En particulier, peu après l'injection intraveineuse du médicament, on voit nettement s'élever le taux de la sidérémie qui, au bout d'un certain temps s'égale avec celui de la sidéromyélie.

En résumé, les dosages de fer que nous avons effectués nous permettent de constater d'une façon générale que la sidéromyélie est sensiblement égale à la sidérémie, et si nous avons noté de grands écarts chez trois malades, les résultats que nous rapportons ici sont en nombres insuffisants pour éclaircir le problème. Nous espérons en réaliser par la suite un certain nombre, surtout chez les anémiques et les hépatiques.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

La médulloculture est de réalisation toujours facile sur le sujet vivant, l'ensemencement de 3 à 4 cc. de suc médullaire donne toujours des résultats au moins équivalents à l'hémoculture veineuse. En effet, lorsque l'hémoculture s'est montrée positive, toujours la médulloculture a été également positive, mais parfois, alors que l'hémoculture était négative, la médulloculture s'est avérée positive. C'est surtout dans la fièvre typhoïde, à la période d'état, que la médulloculture reste positive alors que l'hémoculture est redevenue négative. La réalisation facile de la ponction sternale fera en outre employer la médulloculture dans les cas où la ponction veineuse est difficile ou impossible. Après la mort, la moelle reste longtemps stérile alors que les microbes intestinaux passent rapidement dans le reste de l'organisme. La médulloculture positive acquerra ainsi, dans la plupart des cas, une grande importance.

La glycomyélie donne dans l'ensemble des chiffres superposables à ceux de la glycémie. Chez les diabétiques, la glycomyélie semble supérieure à la glycémie sans qu'on puisse établir de règles précises pour expliquer les écarts constatés.

Les variations de la sidéromyélie et de la sidérémie semblent à peu près parallèles. Dans les grandes anémies, la sidéromyélie comme la sidérémie sont toujours bien inférieures au chiffre normal, sans cependant présenter de grands écarts entre eux. Cette constatation comporte de très rares exceptions. Il est difficile d'établir des rapports précis entre le degré d'anémie, la valeur globulaire et la sidéromyélie.

Vu et approuvé,

Le Doyen :

J. LÉPINE.

Vu,

Le Président de la Thèse :

F. ARLOING.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Juin 1942.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXEIEF. — La moelle osseuse des brightiques. Contribution à l'étude de l'hématopoïèse et définition de l'azote non protéique de la moelle osseuse des brightiques. *Le Sang*, 1937, p. 972.
- ANTONEISH R. — Exploracion fonceional de la medulo osea. *Cron. med.*, Lima, 1936.
- ARIKING. — Die Intravitale Untersuchungsmethodik des Knochenmarks. *Folia hoematologica*, 1928, p. 233.
- ARLOING et VIALIER. — La médulloculture dans la tuberculose expérimentale du Cobaye et du Lapin. *Soc. Biol. Lyon*, 25 nov. 1940.
- BARBAGALLO. — Culture of sternal marrow in infection diseases. *Policlinico*, may 1938, p. 230.
- BENDA et ORINSTEIN. — Etude microbiologique et cytologique du suc médullaire dans 34 cas de syphilis récente. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1939, p. 19.
- BENDA et FRANKEL. — Premiers résultats sur le chimisme du suc médullaire prélevé par ponction sternale. La glycomyélie. Etude du fer médullaire. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, mars 1938, p. 379.
- BENDA et NICOLAS. — Deuxième série de recherches sur le chimisme du suc médullaire prélevé par ponction sternale. La glycomyélie chez les anémiques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, octobre 1939, p. 1229.
- BENHAMOU. — *Presse médicale*, 1938, p. 121.
- BENHAMOU, NOUCHI et BARDÉNA. — La ponction sternale dans le paludisme et le Kala-Azar. *Algérie méd.*, 1937, n° 1.

- BEZANÇON, BRAUN et MEYER. — La médulloculture dans la tuberculose humaine et dans la tuberculose expérimentale du cobaye. *Rev. Tub.*, janvier 1937.
- BEZANÇON et LABBE. — *Traité d'Hématologie*. Steinheil, Paris, 1904.
- BOCK. — Sepsis. *Klin. Woch.*, 1936, p. 1138.
- Über den Wert der Bakteriologischen sternal Markuntersuchung. *Klin. Woch.*, 1939, p. 162.
- BRUMPT L. — La ponction médullaire dans les maladies parasitaires, *Thèse Paris*, 1939.
- CORDIER et ENSELME. — Le fer tissulaire en biologie et en pathologie. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, juin 1939.
- CARNOT, LAVERGNE et MALLARMÉ. — Trois cas de médulloculture positive. *Compte rendu Soc. Biol.*, 1936, p. 313.
- DEBRÉ, LAMY, SEE et MALLARMÉ. — La médulloculture. *Presse Médicale*, novembre 1936, p. 1853.
- DEBRÉ, LAMY, BONNET et BROCA. — La médulloculture. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1937, p. 1723.
- DREYFUS et MONTEFIORE. — Etude comparée de la virulence de la moelle osseuse et du sang au cours de la spirochétose. *Soc. Biol.*, mai 1939.
- FLEURY. — *Fiches techniques*. Editions Vega, 1933.
- FLEURY et MARQUE. — Dosage du fer sanguin par molybdoman-ganimétrie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1922, p. 223.
- FONTÈS et THIVOLLE. — Méthode du microdosage du glucose. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, p. 226.
- FONTÈS et THIVOLLE. — Sur la teneur en fer non hémoglobinique et sur sa diminution au cours de l'anémie expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 687.
- FONTÈS et THIVOLLE. — Sur le dosage exact de l'hémoglobine dans le sang normal et le sang anémique. *C. R. Soc. Hématologique, Sang*, 1932.

- FONTÈS et THIVOLLE. — Recherches expérimentales sur le processus chimique de l'hématopoïèse et sur la pathogénie des anémies. *Le Sang*, 1930, p. 685.
- FOURCADE J. — Sur le dosage de l'hémoglobine. *Thèse Fac. Pharmacie*, Montpellier, 1936,
- FRANZA et CALARUSSO. — La sternomyéloculture dans les affections typhoïdes. *La Riforma medica*, déc. 1939, p. 1743.
- GERBASI. — *Pediatrics*, 1926, p. 113.
- Bemerkung über die Bakteriologische. Knochen Markuntersuchung « in vivo ». *Klin. Wsch.*, 1939, p. 858.
- GIRAUD et GAUBERT. — Le diagnostic du Kala-Azar méditerranéen. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1937, n° 9, p. 336.
- GUIBERT J. — La ponction de la moelle osseuse, excellente méthode pour la mise en évidence, chez l'Homme, du trypanosoma gambiense. *Ann. Méd. et Pharm. Coloniale*, 1938, p. 138.
- GUILLLOT et PIGOURY. — Présence du bacille du Rouget dans la moelle osseuse d'un Cheval. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, p. 554.
- GOIDSENHOVEN, HOET et LEDERER. — Le fer sérique en clinique humaine. *Rev. belge des Sc. Méd.*, 1938, p. 527.
- GREIF S. — Der Zuckergehalt in Sternalmark. *Klin. Wschr.*, août 1937, p. 1191.
- HENNING. — Sitzgsher I. Int. Hännnet Taguny Münster Berlin, 1937, Verlag « Die Medezinische Welt ».
- HOET. — Données nouvelles sur le fer sérique. *Presse Médicale*, 1939, p. 1195.
- JAMBON, CHAPTAL, LAZERGUES et BASE. — Le dosage des sulfamides dans la moelle sternale. Intérêt de la sulfamido-myélie comme test de la rétention rénale des sulfamides. *Arch. Soc. Méd. Montpellier ; Presse Méd.*, 17 sept. 1941, p. 99.
- KARAVANOFF. — A propos de la ponction de la moelle osseuse pendant la vie. *Le Sang*, 1940, p. 662.

- KATARO HOYASHI et YOSHIHARU TEKEDA. — Tuberculose expérimentale de la moelle osseuse chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, p. 243.
- KING et HOWARD. — *Journal Biol.*, mars 1927, LXXV.
- KNECHT et HIBBERT. — New reductions methods in volumetric analysis. — Longman Green et Cie, 1910.
- LAMY. — Sur la recherche de divers parasites dans la moelle osseuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, déc. 1940, p. 807.
- LANDO, BAUER et GRYFENBERG (Varsovie). — La médulloculture dans le diagnostic de la fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, avril 1940, p. 121.
- LEDERER. — La carence en fer dans l'anémie pernicieuse au cours du traitement du foie. *Le Sang*, 1940, p. 27.
- LEDERER et DE MAESSCHALCK. — Le dosage du fer sérique. *Arch. Int. de Médecine expérimentale*, 1938, p. 385.
- LEMIERE, LAPORTE, BROCARD et FUMUSAN. — Pullulation streptococcique dans la moelle osseuse dans deux cas d'agranulocytoses avec anémie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 1058.
- LORANDO. — La ponction sternale, méthode de choix, pour la recherche des leishmanies. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1937, p. 314.
- LOCKE, MAIN et ROSBACK. — The copper and non hemoglobinous iron contents of the bloods serum in disease. *J. Clin. Inv.*, 1932, p. 527.
- LURIE. — Contribution à l'étude chimique de la moelle osseuse. *Thèse Strasbourg*, 1933.
- MALLARMÉ. — Etude du myélogramme normal et pathologique par ponction sternale. *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1937.
- MERKLEN et WOLF. — La libération globulaire. Corrélation fonctionnelle entre la moelle et le sang. *Presse Médicale*, 1930, p. 329.
- MOREAU. — Recherche sur le dosage de fer dans le sang. *Thèse Médecine Lyon*, 1901.

- MURPHY, LYARCH et HOWARD — Value of determination of iron content of whole blood. *Arch. Int. méd.*, 1937, p. 883.
- NEUMANN. — Ueber eine einfache Methode der Eisenbestimmung. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1902,
- NICLOU et WELTER. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, p. 170.
- OTT A. — Signification de l'ensemencement de la moelle osseuse pour le bacille typhique et paratyphique. *Clin. Woch.*, 1938, p. 1475.
- PORTIER. — La ponction de la moelle osseuse et la ponction de rate. *Algérie Médicale*, 1937, p. 611.
- ROBEN et BRÖCHEN. — Le diagnostic de la trypanosomiase humaine par ponction de la moelle osseuse. Résultats et déductions pratiques de 60 ponctions sternales. *Presse Médicale*, 1939, p. 1618.
- ROLLO. — Sull'efficacia dei trepianti di modello osseo a di organi vari nelle infezioni gravi generalizzate. *Ann. Ital. Chirur.*, 1929, p. 402.
- RONCATO. — Il dosamento del ferro nel sangue. *Archivio. sc. biol.*, 1924.
- SCHULTEN. — Die Sternalpunktion als, diagnost. Méthode Leipzig, Thiema, 1937.
- SIGNORELLI. — Diplococci infection with clinical picture of erythema nodosum diagnostic, importance of culture of sternal marrow. *Gazz. osped.*, feb. 1940.
- SPADOFINA. — Contributo allo studio delle culture in vitro di medullo osseo. *Arch. exp. zell.forsch.*, 1935.
- STORTI et FILIPI. — Etude morphologique et bactériologique de la moelle osseuse dans la fièvre typhoïde. *Le Sang*, 1937, p. 440.
- STORTI. — Bakteriologische und parasitologische Untersuchungen des Knochenmarks. *Klin. Woch.*, 1938, p. 596.
- SUAREZ. — Compositive study of sternal marrow aspired during life and venous blood. *Biol. As. Med. Puerto Ricol.*, 1936, p. 87.

VERGE et THIEULIN, — Présence de l'entérocoque dans la moelle osseuse d'un Cheval. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 477.

WONG, — Dosage colorimétrique du fer dans le sang. *Journ. Biol. Chim.*, 1923, p. 421.

— Dosage colorimétrique du fer dans le sang. *Journ. Biol. Chim.*, 1928, p. 409.

TABLE DES MATIÈRES

<i>Avant-Propos</i>	11
<i>Introduction</i>	13
 CHAPITRE PREMIER. — <i>La ponction sternale. Généralités historiques et techniques</i>	 17
 CHAPITRE DEUXIÈME. — <i>Etude bactériologique de la moelle osseuse. La médulloculture</i>	 21
I — Historique	21
A) Etude bactériologique de la moelle osseuse	21
B) Etude parasitologique de la moelle osseuse	31
II. — Recherches personnelles	34
A) La médulloculture durant la vie	34
B) La médulloculture sur le cadavre	47
III. — Intérêt de la médulloculture	51

CHAPITRE TROISIÈME. — <i>Etude chimique de la moelle</i>	
<i>osseuse</i>	53
A) La glycomyélie	53
I. — Généralités et historique	53
II. — Techniques	56
III. — Recherches personnelles	59
B) La sidéromyélie	65
I. — Généralités et techniques	65
II. — Détermination du fer	68
III. — Méthode personnelle	70
IV. — Recherches personnelles	72
 <i>Conclusions générales</i>	 79
 <i>Bibliographie</i>	 81

